

수혈전파감염의 역학과 관리

발간사



혈액관리업무는 국민의 건강과 직결되는 보건의료의 한 분야로써 고도의 전문성을 필요로 하며 안전한 혈액의 안정적인 공급은 혈액관리의 기본 요건이며 목표라고 할 수 있습니다.

현재 정부에서는 안전한 헌혈과 질 높은 수혈 서비스를 위해 여러 제도적인 안전장치를 마련하고 있으나, 지카바이러스 등 해외유입 신종감염병 등이 지속적으로 발생하고 있어 수혈을 통한 감염병 전파 위험성은 여전히 상존하고 있습니다.

이러한 상황에서 국가 혈액업무 관계자들이 업무 수행시 수혈을 통한 전파가 가능한 감염병의 역학 및 관리에 대한 지식 등이 요구되고 있는바, 수혈감염의 정확한 이해를 바탕으로 철저한 예방 및 관리를 할 수 있도록 동 책자를 발간하게 되었습니다.

수혈전파감염의 역학과 관리는 최근 연구 과제를 통해 개정 작업이 이루어졌고, 수혈감염의 최근 동향 및 관리 대책을 담았습니다.

수혈전파감염의 역학과 관리 책자가 국가혈액관리 업무 관련 공무원 및 일선의 혈액업무 종사자들에게 도움이 될 수 있기를 기대하며, 아울러 질병관리본부는 과학적이고 포괄적인 국가혈액안전감시체계 구축을 통한 혈액 안전성 향상을 목표로 지속적으로 노력하겠습니다.

마지막으로 동 책자가 발간될 수 있도록 귀중한 자문과 도움을 주신 질병관리본부 담당과와 자문위원들께 깊은 감사말씀 드립니다.

질병관리본부장

1	사람면역결핍바이러스 (Human Immunodeficiency Virus, HIV)	11
2	B형간염 (Hepatitis B virus, HBV)	17
3	C형간염 (Hepatitis C virus, HCV)	24
4	인체T림프영양성 바이러스 (Human T-cell Lymphotropic Virus, HTLV) ...	31
5	A형간염 (Hepatitis A virus, HAV)	35
6	E형간염 (Hepatitis E virus, HEV).....	41
7	거대세포바이러스 (Cytomegalovirus, CMV)	45
8	엡스타인바바이러스 (Epstein-Barr virus, EBV)	50

9	뎅기열 (Dengue fever)	54
10	웨스트나일열 (West Nile fever)	60
11	황열 (Yellow fever)	65

12	매독 (Syphilis)	70
13	브루셀라증 (Brucellosis)	75
14	큐열 (Q fever)	79

목 차

15	크로이츠펔트-야콥병 (Creutzfeldt-Jakob disease, CJD) 및 변종 크로이츠펔트 - 야콥병 (Variant Creutzfeldt-Jakob disease, vCJD) 82
16	말라리아 (Malaria) 89
17	바베스열원충증 (Babesiosis) 100
18	샤가스병 (Chagas' disease) 107
19	리슈만편모충증 (Leishmaniasis) 112
20	아프리카수면병 (African Trypanosomiasis) 115
21	톡소포자충증 (Toxoplasmosis) 118

총론

수혈전파감염

(Transfusion-Transmitted Infection)

1940 매독(Syphilis)이 수혈로 전파될 수 있다는 사실이 알려진 이후 세균, 바이러스, 기생충에 의한 감염성 질환들이 수혈로 전파될 수 있음이 확인되었다. 1960년대에는 B형간염바이러스(Hepatitis B Virus, HBV)가 수혈로 전파 가능하다는 사실이 밝혀짐으로써 Hepatitis B surface antigen(HBsAg) 선별검사가 도입되었다. 하지만 이때까지만 해도 수혈로 인한 감염은 발생 가능성이 낮고 피할 수 없는 것으로 간주되어졌다. 그러나 1980년대에 C형간염(Hepatitis C virus, HCV)과 사람면역결핍바이러스(Human Immunodeficiency Virus, HIV)도 수혈로 전파 가능하다는 사실이 알려지면서 수혈의 안전성에 대한 경각심을 가지게 되었고, 결과적으로 수혈전파감염을 예방하기 위한 다양한 수단들이 도입되었다.

이러한 대책으로 헌혈 전 문진을 강화하여 엄격하게 헌혈자를 선정하였고, 그 지역에서 유행하는 질병에 대응한 선별검사를 도입하였다. 엄격한 헌혈자 선별과정과 혈액제제 제조과정을 도입하면서 수혈을 통한 감염의 빈도는 크게 줄어들었고 수혈의 안정성은 향상되었다. 특히 2000년대에 선진국들을 중심으로 본격적으로 도입되기 시작한 핵산 증폭검사(Nucleic Acid Amplification Test, NAT)의 도입은 감염 초기 병원체 보유 여부를 확인할 수 없는 윈도우기(window period)를 줄일 수 있는데 크게 기여하였다. 현재 NAT검사를 시행하는 나라들의 HIV, HBV, HCV 전파 가능성은 수혈 백만 건당 1건 이하로 과거에 비해 크게 감소하였으며, 국내에서도 HIV NAT, HCV NAT, HBV NAT 선별검사가 도입된 이후, HIV, HCV, HBV의 수혈 전파 사례는 보고되지 않았다.

그럼에도 수혈전파감염의 발생 가능성은 여전히 상존한다. 최근에는 100년 전에는 우리가 알지 못하던 40여종 이상의 감염병이 유행하고 있으며, 발생빈도가 크게 줄어들었던 과거의 감염병들이 다시 유행하기도 한다. 이러한 감염병을 Emerging Infectious Diseases (EID)라고 명명하고 가까운 미래에 인류를 위협할 것으로 전문가들은 예상하고

. 이러한 신종 감염병 중 수혈 안전성 위협이 될 수 있는 감염병에 대응하여 2009년에 미국 혈액은행협회(American Association of Blood Banks, AABB)에서는 신종 감염병 69종이 수혈에 미치는 영향을 평가하는 보고서를 발표하였고, 최근까지 지속적으로 신종 감염병에 대한 보고를 추가하고 있다. AABB 보고서에 따르면, 이중 40여종 이상의 감염병이 수혈전파의 이론적 가능성이 있으며, 최근 발생이 증가하고 있는 웨스트나일열, 뎅기열, 샤가스병 등이 앞으로의 수혈 안전에 큰 영향을 미칠 것으로 예상하였다. 전세계적으로 큰 파장을 일으킨 변종 크로이츠펔트-야콥병 또한 수혈 전파가 강하게 의심되며 수혈 안전에 영향을 미칠 수 있는 감염병으로 분류하고 있다. 최근 지카바이러스가 발생함에 따라 신생아에서의 소두증 발생 외에 수혈감염 가능성에 대해서도 관리강화 필요성이 제기되었다. 이러한 신종 감염병이 국내에서 발생하지 않더라도 해외여행이 보편화되면서 국내 유입되어 수혈로 전파될 수 있으므로 충분한 평가와 대비가 필요하였다. 따라서 국내에서는 이들 감염병 중 웨스트나일열, 바베스열원충증, 뎅기열, 샤가스병, 변종 크로이츠펔트-야콥병, 치킨구니아열, 지카바이러스감염증 등에 대해 헌혈 전 문진강화를 통한 채혈금지 등 추가적인 관리를 하고 있다.

수혈전파가 가능한 병원체들은 다음과 같은 공통적인 특징들을 가지고 있다. 첫째, 무증상 감염자(asymptomatic patient)가 많다는 점이다. 사람이 병원체에 감염시, 급성 증상이 나타난 경우, 경한 증상만 나타나는 경우, 전혀 증상이 없는 경우로 구분된다. 병원체의 특성에 따라 이 무증상 감염자의 비율이 다르며 혈액매개감염병의 경우 대부분 무증상 감염자의 비율이 높다. 헌혈을 하기 위해서 헌혈 전 문진의 과정을 거치게 되는데 최근 급성 임상 증상을 보였던 사람은 이 과정에서 확인되지만, 무증상 감염자들은 현실적으로 본인의 감염여부 확인이 어려워 헌혈이 가능하다. 또한, 잠복기(incubation period)가 길거나 장기보균자(chronic carrier)가 다수 존재하는 감염병의 경우에도 감염을 인지하지 못하여 헌혈을 할 수 있어 수혈전파 가능성을 배제할 수 없다. 둘째, 혈액 내에 병원체가 존재해야 한다. 수혈전파를 일으키는 병원체들은 감염된 이후 바이러스혈증(viremia), 균혈증(bacteremia), 기생충혈증(parasitemia)의 형태로 때때로 혈류 내에 존재할 수 있으며, 이 빈도가 높을수록 쉽게 수혈전파를 일으킨다. 혈액 세포 내에서 생존 가능한 말라리아(*P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*), 바베스열원충(*B. microti*,

B.bigemina) 많은 양의 병원체가 용이하게 주입될 수 있어 치명적인 수혈 부작용이 쉽게 유발될 수 있다. 셋째, 비경구적 감염 형태로(parenteral transmission) 혈액 전파가 가능한 질병이어야 한다. 혈액전파가 되는 것으로 알려진 병원체들은 쉽게 혈액을 통해 목표 장기로 침투하고 증식할 수 있다. 그러나 A형간염과 같은 예외도 존재하는데 A형간염은 분변-경구 감염으로 혈액전파는 되지 않는 것으로 알려져 있지만 A형간염의 수혈전파 사례들은 여러 번 보고된 바 있다. 마지막으로 혈액제제의 저장 기간 내에 생존할 수 있어야 한다. 채혈된 혈액은 바로 환자에게 투입되는 것이 아니라 혈액제제 제조 과정을 거치고 일정기간 보관된 후에 환자에게 투여된다. 이러한 혈액제제들은 다양한 온도(-18℃이하~24℃)에서 다양한 기간(5일에서 수년)동안 보관되는데 이러한 저장 상태의 환경에서 잘 생존할 수 있는 병원체가 수혈 전파를 잘 일으킨다.

병원체가 수혈로 전파되는 것을 막기 위해 헌혈 전 문진, 선별검사, 위생적인 혈액제조 과정 등이 도입되었지만 완전하게 수혈전파를 막을 수 있는 것은 아니다. 증상이 없는 무증상 감염자나 잠복기의 감염자의 경우 헌혈 전 문진에서 배제되지 않을 수 있다. 또한 헌혈 전 문진에 부정확한 정보로 답변할 수 있다. 헌혈 전 선별검사 또한 아직 여러 제한점이 있다. 수혈로 전파될 수 있는 수십 종의 병원체가 알려져 있지만 기술적 한계 또는 효율성의 문제 등으로 모든 감염성 병원체에 대한 선별검사는 현실적으로 불가능하다. 또한 선별검사에서도 간혹 위음성의 결과가 나올 수 있어 수혈전파로 이어질 수 있다. 채혈 과정 또한 수혈전파의 경로가 될 수 있다. 불완전한 피부 소독 등으로 피부 상재균이 혈액제제로 침투할 수 있으며 특히 실온 보관하는 혈소판제제의 경우 이러한 세균이 잘 증식할 수 있어 패혈증(sepsis)으로 이어질 수 있다. 병원체에 오염된 장비를 사용해서 다수의 수혈자가 위험에 노출된 해외 사례들도 존재한다. 혈액매개 감염병을 예방하기 위해 여러 방법을 사용하고 있지만 여전히 다양한 경로를 통해 수혈자가 병원체에 노출될 위험성은 상존한다.

우리나라는 수혈전파성 감염의 발생현황 및 발생 가능성을 바탕으로 ‘혈액을 매개로 타인에게 전염되어 질병을 유발하는 감염병’을 혈액관리법상 혈액매개감염병으로 정의(2015년 혈액관리위원회)하였고, 동 사항 등을 포함하여 헌혈 안전을 위해 혈액관리법 시행규칙이 일부 개정되어 시행을 앞두고 있다. 또한 헌혈기록카드 문진항목 판정기준에

문진 및 시진, 감염병 병력자에 대해 헌혈 문진시에 자동배제 하도록 혈액원에 혈액매개감염병 정보를 공유하고 있으며(14종) 및 헌혈금지약물 정보 제공, 헌혈혈액에 대한 선별검사 등을 실시하고 있다. 아울러, 의료기관에서 수혈 후 감염병이 의심될 경우, 헌혈자를 조사하는 특정수혈부작용조사와 감염성 병원체에 대한 혈액원 선별검사 양성자의 과거 헌혈혈액 수혈자를 조사하는 수혈자역추적조사 등을 수행하고 있다.

현재 혈액관리법에서 혈액매개감염병은 18종으로 지정 및 관리되고 있으며, 앞으로 다루게 될 수혈전과감염의 역학과 관리는 2007년 12월 첫 발행 이후, 최근 연구과제로 서울대학교 보라매병원 방지환 교수(책임연구원) 및 감염내과 교수 총 8명이 참여하여 개정작업이 이루어졌다. 이후, 대한간학회, 대한수혈학회 등 관련 학회 및 질병관리본부 담당과의 감수를 거쳤다. 다음 장부터, 세균, 바이러스, 모기매개, 원충, 기생충감염 등으로 발생하는 각 수혈전과감염의 특성 및 향후 관리방안 등에 대해 기술하고자 한다.

참고문헌

1. Alan D. Kitchen, John AJ Barbara. Practical transfusion medicine, 3rd ed. 2009;122-145.
2. John AJ Barbara. Transfusion-transmitted infections. TATM 2002;42-47.
3. Florian Bihl, Damiano Castelli, Francesco Marincola, et al. Transfusion-transmitted infections. Journal of Translational Medicine. 2007;5:25.
4. Jeffrey McCullough. Transfusion medicine, 3rd ed. 2012;414-445.
5. George B. Schreiber, DSc Michael P. Busch, et al. The risk of transfusion-transmitted viral infections. N. Engl. J. Med. 1996;334:26.
6. Roger Y. Dodd. Current risk for transfusion transmitted infections. Curr.Opin.Hematol. 2007;14:671-678.
7. Jean-Pierre Allain, Susan L Stramer, ABF Carneiro-Proietti, et al. Transfusion-transmitted infectious diseases. 2009;37:71-77.
8. Susan L. Stramer. Current risks of transfusion-transmitted agents. Arch. Pathol. Lab. Med. 2006;131:702-707.
9. Susan L Stramer, F Blaine Hollinger, Louis M, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. Transfusion supplement 2009;49:1S-233S.
10. Sheila E O'Brien, Qi-Long Yi, Wenli Fan, et al. Current incidence and estimated residual risk of transfusion-transmitted infections in donations made to Canadian Blood Services. Transfusion 2007;47:316-325.
11. Fiona AM Regan, Patricia Hewitt, John AJ Barbara, et al. Prospective investigation of transfusion transmitted infection in recipients of over 20,000 units of blood. BMJ 2000;320:403-406.
12. Emerging Infectious Disease Agents and their potential threat to transfusion safety. 2009; www.aabb.org/eid/

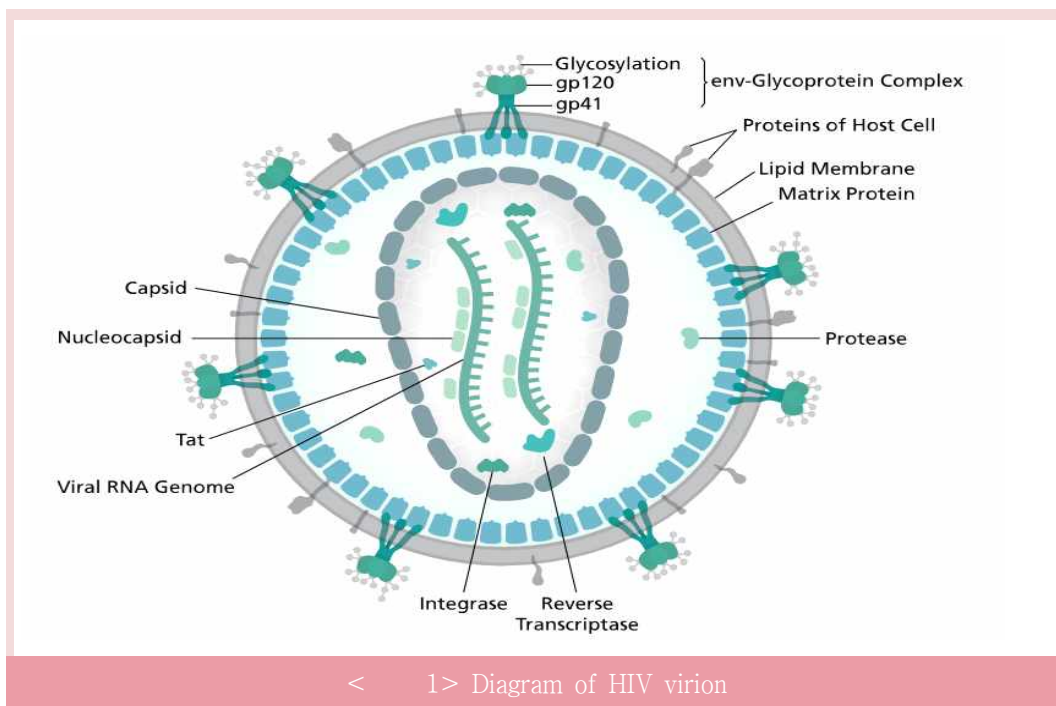
사람면역결핍바이러스 (Human Immunodeficiency Virus, HIV)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

(Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS)은 1981년 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)가 동성애 집단에서 폐포자충과 카포시 육종과 같은 질환이 현저하게 많이 발생한다는 사실을 보고하면서 세상에 알려지게 되었고, 1984년 사람면역결핍바이러스(Human Immunodeficiency Virus, HIV)가 발견되었다. HIV는 *Retroviridae*과 *Lentivirus*속으로 분류되는 RNA 바이러스로 HIV입자는 약 86~183nm 직경이며 구형의 외피와 원통형코어를 가지고 있다. 바이러스 입자는 외피 단백질인 gp120과 gp41로 구성된 외부돌기들을 표면에 갖고 있는 20면체 모양이다. 바이러스 외피의 안쪽은 기질단백질인 p17로 덮여있고 더 안쪽은 p24가 핵심 단백질로 뉴클레오캡시드(nucleocapsid)를 형성하고 있다. HIV-1 발견에 이어 1985년 서아프리카지역에서 HIV-2가 확인되었다.

HIV는 유전적 다양성을 갖는데, 염기서열에 따라 대부분의 HIV-1 분리주가 속해 있는 M(Major)그룹과 O(Outlier)그룹, N그룹으로 구분된다. 전세계적으로 가장 많이 분리되고 있는 HIV-1 아형은 M그룹 C이고 국내의 경우 HIV-1 M그룹 B가 가장 많이 분리되며 이외에도 env 유전자의 염기서열에 따라 9종류의 아형(A, B, C, D, F, G, H, J, K)이 확인되었다. HIV-2는 5개의 아형이 발견되었고 국내에서는 HIV-2 A아형과 B아형이 확인되었다.



【자료출처 : <https://en.wikipedia.org/wiki/HIV>】

(2) 감염경로 및 임상양상

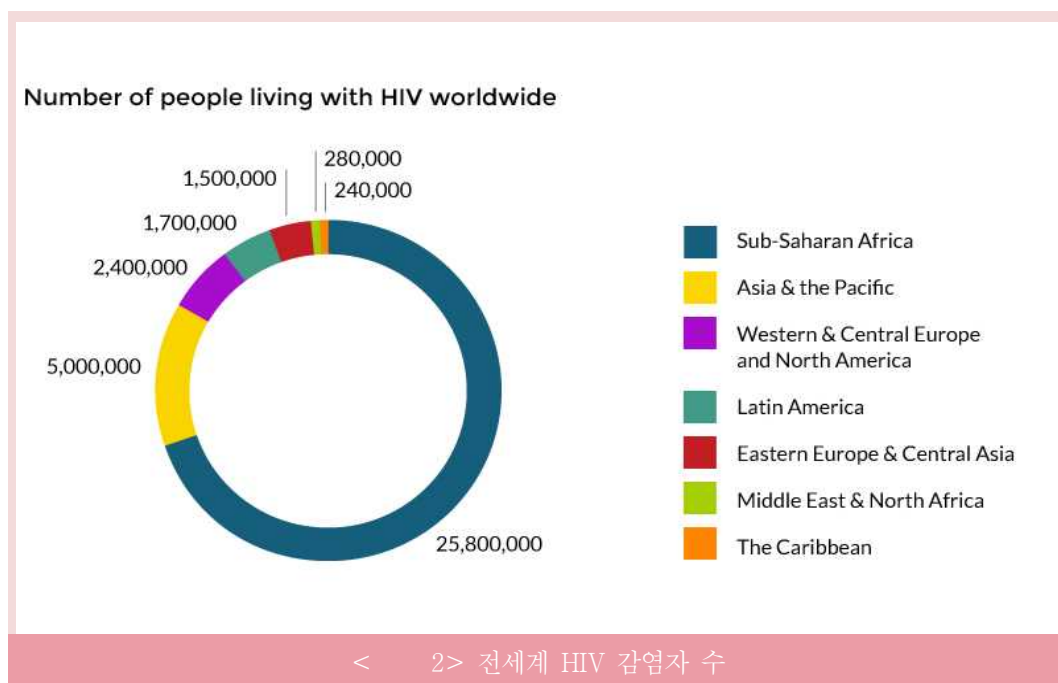
HIV 성접촉, 수직감염, 마약 투여 등 오염된 주사기의 공동사용, 오염된 혈장분획제제, 수혈, 모유수유 등에 의해 감염될 수 있다. HIV는 정액과 자궁경부, 질 내에서도 발견되며, 성병에 의한 염증소견이나 생식기점막의 궤양이 있을 때 잘 전파되고 남성에서 여성으로 전파되는 것이 여성에서 남성으로 전파되는 것보다 약 8배 정도 높다. 수직감염은 감염된 모체에서 태아로 전파되는 경우로 자연 분만 시 약 20%에서 태아감염이 일어난다. 이는 전세계적으로 신생아 및 소아 AIDS감염의 90%를 차지한다. 초유와 모유를 통한 전파도 가능하므로 감염된 산모는 수유를 금해야 한다. 혈액성분제제 또는 혈장분획제제로 인한 HIV 감염은 헌혈혈액에 대한 선별검사의 발전과 혈장분획과정에 불활화공법이 도입되면서 상당히 줄어들었으나, 감염된 제제를 수혈 받으면 90~100%가 감염될 수 있다. 비슷한 경로로 HIV에 오염된 마약주사기를 공동 사용할 경우 바늘을 통해 HIV가 전파될 수 있다. 우리나라의 경우 1985년부터 2014년까지 신고된 총

11,504 감염인 중 감염경로가 밝혀진 8,886명의 감염원을 살펴보면, 성접촉 감염 8,827명(99.3%), 수직감염 9명(0.1%), 마약 사용자에 의한 감염이 4명(0.05%)이었고, 혈액성분제제 또는 혈장분획제제에 의한 감염은 국외 수혈감염을 포함하여 46명(0.52%)으로 나타났다. 급성기에는 혈장에서 고역가(titer)의 바이러스혈증이 나타나며, 3주정도 기간이 지나면서 역가가 낮아진다. 항체 미형성기는 약 3주로 이후에는 HIV-1 M그룹과 HIV-2의 항체검사를 통해 감염여부를 확인할 수 있다. 미국에서는 이러한 항체검사의 한계를 극복하기 위해 1999년부터 핵산증폭검사(NAT)를 통해 감염 후 약 10일이 경과한 후부터 감염여부를 확인할 수 있게 되었으며, 우리나라에서도 2005년 2월부터 NAT를 모든 헌혈혈액을 대상으로 시행하고 있다. 하지만 NAT라도 HIV-1 M 그룹은 민감하게 확인할 수 있으나 N 그룹, O그룹과 HIV-2의 경우에는 민감도가 상대적으로 다소 낮을 수 있다. HIV 감염 초기에 나타나는 특징적인 임상증상은 없고 일부 감염자에서는 감염된 후 보통 2~6주의 잠복기를 거친 후 발열, 인후통, 기침 등 감기증상과 유사한 증상이 나타나는 급성감염기를 겪게 된다. 하지만 이러한 증상은 전체 감염자의 30~50% 정도에서만 나타나며, HIV항체가 생성되면서 치료를 하지 않더라도 평균 1~6주 이내에 저절로 호전된다. HIV감염자는 급성감염기를 겪은 후 8~10년 동안 정상인과 차이가 없는 무증상 감염기를 겪게 되어 본인의 감염 사실을 인지하기가 어렵고 불가피하게 가족 및 타인에게 전파시킬 수 있다. 그러나 무증상기 동안에도 HIV에 의해 면역기능이 지속적으로 약해지면서 각종 바이러스, 진균, 기생충, 원충 및 세균에 의한 기회감염이 발생할 수 있다. 이러한 기회감염의 주요 발현 양상으로는 주폐포자충폐렴, 식도 또는 폐의 칸디다증, 톡소플라즈마증, 폐외 크립토코쿠스병, 거대세포바이러스감염, 결핵, 카포시육종, 면역모세포림프종 등의 악성종양과 HIV에 의한 뇌증(AIDS 치매 복합증) 등이 나타나게 된다.

치료는 단백분해효소억제제 1제와 역전사효소억제제 2제를 포함한 3제 병용 요법이 기본적이며, 가능한 조기에 시작해야 치료효과를 높일 수 있다.

(3) 역학과 관리

2014 한 해동안 전세계적으로 200만명이 HIV에 감염되었으며 2014년 말 기준으로 생존 HIV/AIDS 감염인은 3,690만명인 것으로 추정하고 있다. 국내에서는 1985년 첫 HIV/AIDS 감염자가 신고 되었으며, 2014년 현재 생존 HIV/AIDS 내국인은 9,615명이다. 2014년 한 해 동안 1,191명의 신규 HIV/AIDS 감염자(내국인 1,081명, 외국인 110명)가 신고 되었다. 성별로는 남성이 여성보다 약 12.1배 많았고, 연령 구성은 20대가 30.8%로 가장 많았으며, 20~40대가 전체의 73.7%를 차지하였다.



【자료출처 : <https://www.avert.org/global-hiv-and-aids-statistics>】

2 수혈전파 HIV의 특성

HIV에 감염된 혈액제제를 수혈 받으면 90~100% 감염될 수 있고 전혈, 적혈구, 혈소판, 백혈구, 혈장 등의 성분을 수혈할 때 전파가능성이 높다. 그러나 알부민, 면역글로불린, 항트롬빈 III, B형간염 예방주사에 의한 HIV 감염은 보고된 바가 없다. 수혈에

HIV에 감염된 경우는 성접촉에 의한 경우보다 잠복기가 짧고 AIDS로 진행되는 기간도 짧다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

1982년 미국 질병통제예방센터(CDC) ‘질병과사망주보(MMWR)’에 수 년동안 혈액 응고인자제제를 투여 받은 혈우병 환자 3명과 출생 후 교환수혈을 받은 20개월 남아에서 면역억제와 기회감염이 나타난 사례가 보고 된 후, AIDS와 수혈 및 혈장분획제제와의 인과관계에 대한 집중적인 논의가 이루어지게 되었다. 이후 1983년 혈액성분제제에 의한 AIDS감염이 처음 보고되었고 1989년 12월까지 미국 질병통제예방센터(CDC)에 보고된 688,200명의 AIDS 감염자 중 혈액제제 수혈자(장기이식자포함)가 8,760명, 혈우병 환자 중 감염자가 5,414명을 차지하였다. 모든 HIV-1 M 그룹아형들과 일부 HIV-2 아형, HIV-1 N, O그룹과 재조합형에서 수혈로 인한 HIV 전파가 보고되었다.

우리나라의 경우 혈액성분제제 또는 혈장분획제제에 의한 감염은 총 46건으로 국내 수혈감염 16건, 국외수혈감염 13건, 혈장분획제제에 의한 감염이 17건을 차지하고 있다. 우리나라를 비롯한 주요 선진국들은 헌혈자교육, 문진 및 건강검진, 헌혈자진배제프로그램, 최신 헌혈혈액 선별검사 등 도입 등으로 수혈을 통한 HIV 감염률을 감소시켜 최근 10년간 발생 사례는 보고되지 않고 있다.

HIV 선별검사 중 가장 기본적인 효소면역검사는 HIV에 감염되어 평균 25일이 경과해야 진단이 가능한데 비해, 감염자의 혈청에서 검출되는 RNA를 활용한 핵산증폭검사는 감염 이후 평균 5.3일이 경과한 시점부터 진단이 가능하다.

2005년 핵산증폭검사 도입 이후 수혈감염 발생사례는 현재까지 발견된 바 없으며, 2012년 6월 12일 이후 기존의 미니폴 검사 방식에서 개별검사 방식으로 변경된 새로운 핵산증폭검사 시스템이 적용됨으로써 HIV 수혈감염 잔존위험도는 헌혈자 2백만 명 당 1건 미만으로 감소한 것으로 평가되고 있다.

4 수혈전파 HIV 관리 전략

HIV 수혈전파를 예방하기 위해서는 헌혈 전 문진과 선별검사를 철저히 시행하는 것이 중요하다. 특히 감염 초기에는 선별검사로 감염 여부를 확인하기 어려운 경우가 있고, 급성 HIV감염의 경우 증상이 모호한 경우가 많으므로, 헌혈 전 문진을 통해 HIV 위험 요인들에 대한 노출 여부를 파악하고 헌혈에서 배제시켜야 한다. 안전하지 않은 성관계나 성병의 병력을 확인하고 선별검사를 시행해야 HIV 수혈전파를 효율적으로 예방할 수 있다. 현재 국내의 경우 성병 병력자 또는 안전하지 않은 성접촉이 있었던 경우는 1년간 헌혈이 금지되고 HIV 감염자의 경우 영구적으로 헌혈이 금지된다.

참고문헌

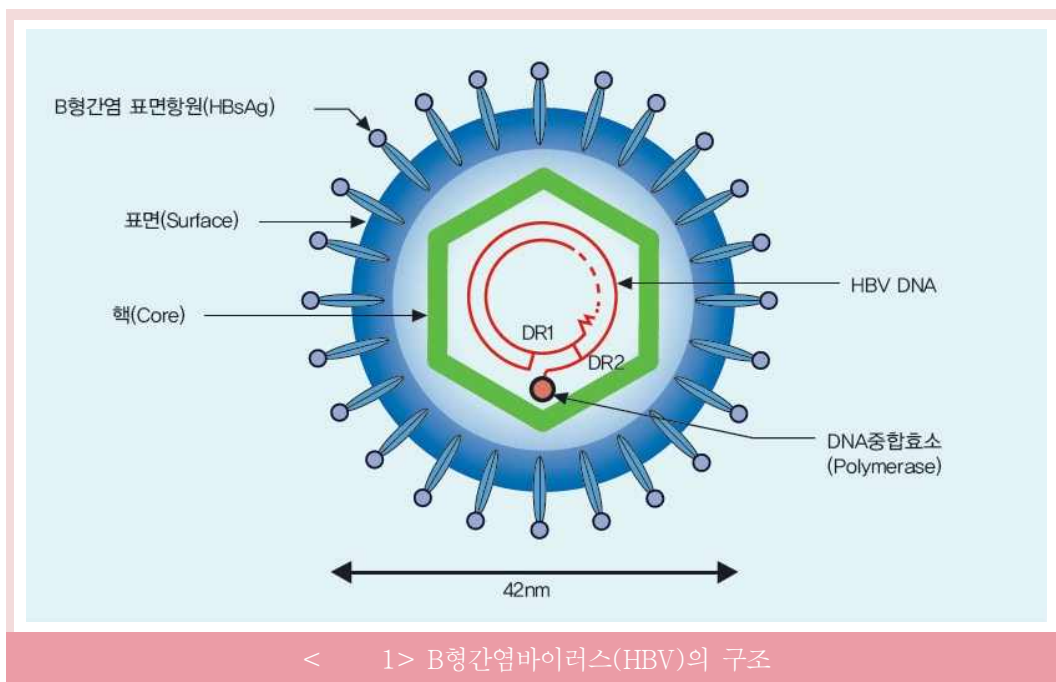
1. Blood safety and surveillance, Linden JY, 2001.
2. Global perspectives in transfusion medicine, Lozano M, 2006.
3. HIV/AIDS . 질병관리본부. 2016.
4. HIV/AIDS 신고현황 연보. 2014.
5. <http://www.hiv.lanl.gov/content/index>.
6. Pneumocystis carinii pneumonia among persons with hemophilia A, MMWR 1982 & Possible transfusion-associated acquired immune deficiency syndrome, MMWR, 1982.
7. UNAIDS FACT SHEET. 2015.

B (Hepatitis B virus, HBV)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

B (Hepatitis B virus, HBV)는 *Hepadnaviridae*과 *Orthohepadnavirus* 속으로 분류되며 외피와 핵으로 구성된 이중구조의 DNA 바이러스이다. Virion의 직경이 약 42nm인 구형 입자로써 HBsAg인 외피와 직경 약 27nm의 nucleocapsid인 core로 구성되어 있으며 core는 HBcAg, HBV-DNA, 역전사효소 활성을 갖는 DNA 중합효소 등을 포함하고 있다. B형간염바이러스의 genome은 약 3.2Kb 크기로 된 환상 모양의 이중나선 DNA로써 전체 길이의 15~50%에 해당하는 단쇄 구역이 있다. 이러한 genome은 서로 겹치는 4개의 open reading frame으로 구성되어 있는데 S gene은 HBsAg을 coding하며 3개의 starting codon을 가지고 있어 3종류의 서로 다른 크기의 HBsAg (small, medium, large S)을 생성한다. C gene은 2개의 starting codon을 가지고 있어 core particle을 구성하는 HBcAg과 혈청 내로 분비되는 HBeAg을 생산한다. P gene은 DNA 중합효소를 생산하고 X gene은 transactivation기능을 갖는 HBxAg을 생산한다. 감염된 환자의 혈청에서 검출되는 항원은 HBsAg, HBeAg, HBcAg로 특히 여러 HBsAg의 아형 중 한국인에서는 혈청형이 adr형태가 대부분이며 항체로는 anti-HBs, anti-HBe, anti-HBc가 있다. HBV는 30~32℃에서 보관 시 최소 6개월 동안, -20℃에 동결 시킬 경우 15년 동안 감염력을 유지한다.



【자료출처 : 한국인 간질환백서(2013), 대한간학회】

(2) 감염경로 및 임상양상

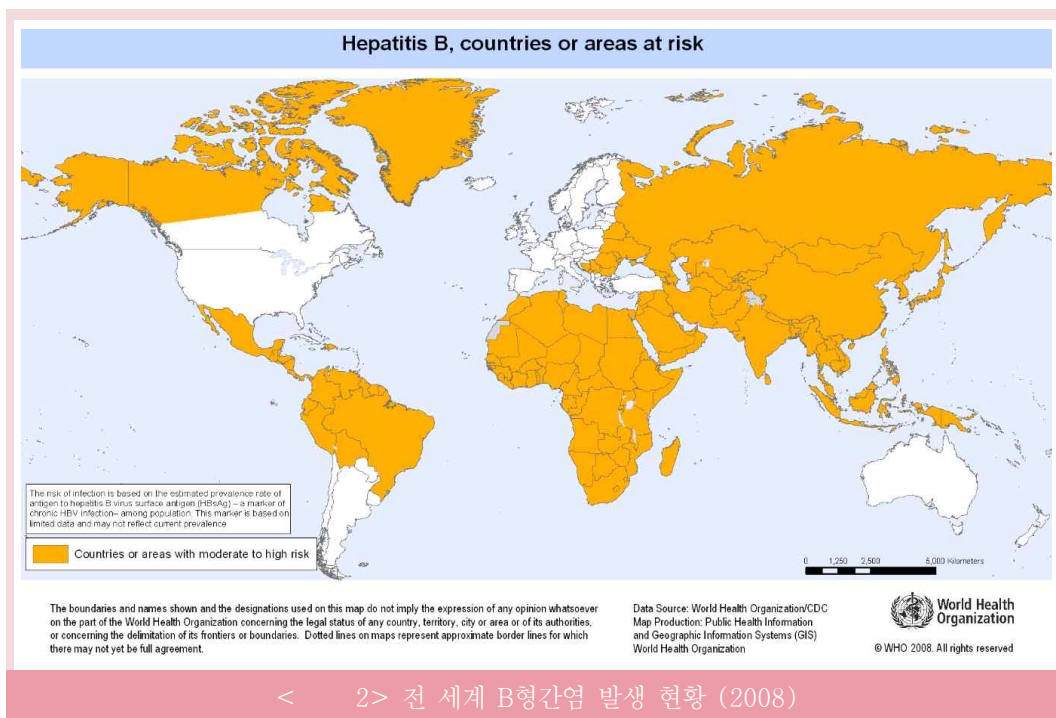
B 주요 감염경로는 모자간 주산기 감염(국내에서 가장 중요)으로 때로는 성관계 등의 긴밀한 신체적 접촉으로 감염되기도 한다. B형간염바이러스의 표면항원은 감염된 사람의 혈액 뿐 아니라 타액, 눈물, 정액, 복수, 모유, 위액, 소변 및 대변 등 거의 모든 체액에서 확인된다. 특히 한국을 포함한 B형간염바이러스 유행지역에서는 모체의 혈액이나 분비물에 존재하는 바이러스가 출산시 혹은 출산 직후 밀접한 접촉에 의하여 자녀에게 감염되는 모자간 주산기 전파가 중요한 감염 경로로 알려져 있다. 주산기 수직전파는 B형간염바이러스 보유자인 산모 혹은 임신 제3기에 급성 B형간염을 앓은 산모에서 태어난 영아에서 주로 일어나며 HBeAg 양성인 산모는 90% 이상의 전파율을 anti-HBe 양성인 산모는 10~15%의 전파율을 보인다. 이 외에도 비경구적 감염으로 수혈, 주사바늘, 침, 면도기 혹은 문신 등을 통해서도 전파되며 동성연애자, 마약중독자, 혈액투석치료 환자 그리고 환자의 혈액을 취급하는 의료인 등도 B형간염바이러스에 감염될 위험이 높다.

B 잠복기는 바이러스 접종량에 따라 45~180일로 다양하지만 평균 75일 정도이다. 혈청 HBsAg은 임상 증상이 나타나기 2~4주 전에 나타나며 혈청 AST, ALT 수치가 증가하면서 anti-HBc가 검출되기 시작한다. 바이러스의 활발한 증식을 반영하는 HBeAg과 HBV-DNA는 HBsAg 출현 직후에 나타나서 HBsAg이 소실되기 수 주 전에 먼저 음전된다. HBsAg이 양성으로 6개월 이상 지속시는 만성 간염을 시사하며, HBsAg이 소실 후 나타나는 anti-HBs는 면역성을 반영한다. 다른 간염들과 마찬가지로 B형간염의 임상 경과 역시 다양한데 급성 간염의 과거력이 없는 사람들에서도 B형간염바이러스의 혈청학적 표지자가 검출되는 경우가 많은 점을 고려하면, 증상은 없지만 바이러스를 보유한 상태인 불현성 감염이 흔할 것으로 추정된다. 일반적으로 성인에서 B형간염은 A형이나 C형보다 심한 임상 양상을 나타내지만 4~6개월 내에 대부분 회복된다.

환자나 병원 직원들은 일회용 장갑 사용, 면도기는 자신의 것만을 사용하기 등 적절한 개인위생 수칙을 준수하는 것이 매우 중요하다. 현재 B형간염바이러스에 대한 효과적인 B형간염 백신들이 개발되어 사용되고 있다. B형간염 백신은 제조방식에 따라 혈장백신과 유전자 재조합백신의 두 가지 종류가 있으나 모두 HBsAg을 고농도로 정제한 것이며 백신의 제조 방법이나 접종 방식이 다르더라도 정상 면역기능을 가진 사람에서는 모두 높은 예방효과를 가지고 있다. 우리나라는 정기 예방접종 계획에 B형간염 예방을 포함시키고 모든 신생아에게 출생 직후 B형간염 백신을 접종하도록 권장하고 있다. HBsAg 양성인 산모에게서 태어난 신생아, 주사침에 찔리는 등 HBsAg 양성인 혈액이나 체액에 경피적 또는 점막 노출된 경우 B형간염바이러스 면역글로불린을 가능한 빨리 투여하고 동시에 B형간염 백신 접종을 시작한다.

(3) 역학과 관리

전세계적으로 B형간염은 4억명 이상의 만성보균자들이 있으며 간경변이나 간세포암과 같은 만성 간질환으로 진행될 가능성이 높고 매년 780,000명이 B형간염으로 사망하는 등 매우 중요한 보건학적 문제를 야기시키고 있다. 유병률은 지역에 따라 다르며, 동남아시아, 중국, 사하라 이남 아프리카 지역 등 10~20%의 높은 유병률을 보이는 지역에서는 주로 주산기 수직감염이 원인이 된다.



【자료출처 : http://www.frontiersoftravel.com/disease_maps/Hepatitis_B_risk_map.png】

1980 초에 발표된 자료에 따르면, 우리나라의 HBsAg 양성률은 6.6~8.6%이었다. 1995년~1997년에는 5%대로 감소하였으며, 국민건강영양조사를 시작한 1988년부터 10세 이상에서 4.6%, 2011년 3.0%, 2012년 2.9%로 현저하게 감소 추세를 보였다.

급성 B형간염은 2000년도에 제2군감염병으로 지정되어 표본감시체계로 운영하다가 2010년 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 시행에 따라, 전수감시체계로 전환되어 운영 중이다. 이후 신고 자료로는 점점 감소하고 있는 추세이지만 급성 간염의 진단 근거 등이 명확하지 않아 이 발생건수 추이로 실제 발생률 추이를 예측하기 어렵다. 급성 B형간염의 발생률은 B형간염 예방접종이 본격화되기 전에 출생한 30~39세 성인에서 가장 높다. 만성감염으로 진행되는 경우는 연령이 낮을수록 높아서 신생아(출생 후 4주까지)는 90% 이상, 영아(신생아기 이후 만3세)는 50%, 유년기(만4세부터 만12세까지)는 20~50%, 성인은 5% 정도로 알려져 있다. 주산기 감염은 B형간염 산모로부터 출생한 신생아가 수직 감염되는 경우가 대부분이며, 만성 B형간염의 주요 경로인 산모 B형간염의 보고 건수는 2004년 이후 감소 추세이고 가임기 여성의 B형간염 표면항원 양성률도 감소 추세이다.

2 수혈전파 B형간염 특성

B 수혈로 인한 감염병 중 가장 심각한 결과를 초래할 수 있는 감염병 중 하나이다. 만약 B형간염바이러스의 항체를 가지지 않은 사람에게 HBsAg 양성 혈액이 수혈되면 약 90%가 감염될 수 있다. 수혈전파 감염을 유발할 수 있는 요인은 현재의 검사법으로는 검출이 불가능한 항체·항원 미형성기가 존재하며, 다양한 변이형과 잠재감염이 가능하다는 점이다. 바이러스혈증(viremia)의 경우 감염 약 2~5주 후 관찰되며 정상 성인의 96~99%가 6개월까지 혈중에 바이러스가 남아 있고 1~4%에서 만성적 바이러스혈증이 발생한다.

헌혈혈액에서 HBsAg 양성 혈액을 검출하기 위한 선별검사 방법은 그 동안 많은 변천을 겪었다. 우리나라는 1973년 처음으로 헌혈 혈액에서의 B형간염 선별검사를 역면역전기영동법(counter immunoelectrophoresis)으로 실시하였고, 그 후 1981년에 역수동혈구응집법(reverse passive hemagglutination, RPHA)으로 변경되었다. 1990년에는 효소면역검사법(ELISA)이 도입되었고, 2007년 6월부터는 지금까지 개발된 방법 중 가장 예민하다고 알려진 화학발광면역검사법(chemiluminescent immunoassay, CLIA)으로 실시하고 있다. 화학발광면역검사법이 HBsAg의 검출에 있어 현재로써는 가장 예민한 방법이지만 여전히 검출 능력에 한계가 있고 변이형도 많아 검사를 시행하여 결과가 음성인 혈액을 수혈 받고도 B형간염에 이환되는 사례가 발생할 수 있음을 고려해야 한다.

이런 문제점을 개선하기 위하여 2012년 6월부터 모든 헌혈혈액에 핵산증폭검사(Nucleic Acid Amplification Test, NAT)를 실시함으로써, B형간염 미검출기간을 CLIA 방법으로 38일이었던 것을 15일로 단축하였으며, 추가로 B형간염 잠재 감염인 경우까지 발견할 수 있도록 하였다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

B형간염바이러스는 혈액매개감염을 일으키는 대표적인 병원체로 수혈감염 사례는 전 세계적으로 보고되고 있다. HBsAg 보균자의 수는 전세계적으로 3억 명 이상으로 알려져 있다. HBsAg 보균율은 지역별로 큰 차이를 보여 미국이나 유럽의 경우 0.1%인 반면, 한국인에서는 약 5% 정도로 추정된다. 다행히 헌혈자 중에는 HBsAg 양성자가 급격히

2004년 헌혈혈액의 HBsAg 양성률은 0.2%로 보고되었다.

일본에서는 소위 look back study의 기준에 따라 1999년 4월부터 2004년 10월까지 모두 24,939개의 헌혈혈액 보관검체를 검사하였는데 이 중 239개의 검체에서 B형간염 개별 검체 핵산증폭검사(Nucleic Acid Amplification Test, NAT)가 양성을 보였다.

헌혈자 중 HBsAg 양성률이 0.1% 밖에 안 되는 미국에서도 수혈을 받은 환자의 2%가 B형간염에 이환되는 보고가 있었고 국내에서도 HBsAg 음성인 간질환 환자에서 중합효소 연쇄반응을 이용한 검사에서 B형간염바이러스 DNA가 검출된 건이 보고되었다.

B형간염바이러스 DNA는 HBsAg 음성자 중 anti-HBc가 양성인 경우 특히 검출률이 높다. 한국인의 경우 anti-HBc 양성률이 40~50%로 헌혈혈액에 대해 anti-HBc 검사를 실시하여 양성인 혈액을 모두 폐기시, 혈액 수급에 영향을 줄 수 있어 국내에서는 anti-HBc 검사를 실시하지 않고 있다. 그러나 헌혈혈액 선별검사 부적격자의 추후 헌혈 가능여부를 결정하는 안전성 검사 항목에는 포함되어 혈액의 안전성을 확보하고 있다.

우리나라는 1999년 4월 1일~2004년 4월 9일 사이에 출고된 부적격혈액으로 수혈을 받은자를 대상으로 2006년~2007년까지 전국적인 조사를 실시하였다. 사망자, 조사 거부자 등을 제외하고 확인이 가능한 4,237명을 대상으로 감염여부를 확인한 결과, 수혈에 의한 B형간염이 8명, 명백한 인과 관계를 입증하지 못한 B형간염이 7명으로 확인되었다.

또한, 2011년 5월에서 2013년 5월까지 HBV 양성 헌혈자 1,742명에 대한 B형간염 수혈감염 예방을 위한 역추적조사를 실시한 결과, 보관 검체에서 양성으로 확인된 헌혈자는 59명으로 이들이 헌혈한 혈액 204단위를 수혈받은 환자를 조사하였으나 B형간염 수혈감염 사례는 확인되지 않았다.

4 수혈전파 B형간염 관리전략

B형간염은 백신 접종에 의한 감염보유자 감소 및 헌혈혈액에 대한 사전 선별검사를 실시하여 수혈에 의한 감염 전파사례는 많이 감소하였다. 2012년부터 모든 헌혈혈액에 핵산증폭검사 (nucleic acid amplification test, NAT)를 실시하고 있어 수혈 전파의 가능성은 극히 낮아졌다.

참고문헌

1. , 이영석, 이석근, 등. 대구 경북 지역 성인의 바이러스성 간염 표지자 양성율에 관한 연구. 대한소화기학회지 2003;41:473-79.
2. 신지연, 정경은, 서초룡, 등. 국내 B형간염 수혈감염 역추적결과 분석. 주간건강과 질병. 주간 건강과 질병. 2013;6(27):529-531.
3. 이수정, 나호영, 박민호, 등. 최근 15년간의 B형 간염 표면항원 및 항체 양성율 변화에 관한 연구. 대한간학회지 2001;7:299-307.
4. 정영화, 전용철, 양식균, 등. HBsAg 음성 만성 간질환 환자에서 중합효소 연쇄반응법을 이용한 혈청내 B형 간염 바이러스 DNA 및 C형 간염 바이러스 RNA의 검출. 대한소화기학회지 1992;24(5):1015-22.
5. 차영주. B형간염바이러스 표면항원 변이 검출에 관한 연구. 대한진단검사의학회지. 2005;442-7.
6. 한규섭, 박명희, 조한익. 수혈의학. 3판. 서울:고려의학, 2006:322-5.
7. 한국인 간질환백서, 대한간학회. 2013.
8. American Association of Blood Banks (AABB): Appendix II, TRANSFUSION August 2009 Supplement Fact Sheets. <http://www.aabb.org/tm/eid/Pages/appendix2.aspx>.

C형간염 (Hepatitis C virus, HCV)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

C (Hepatitis C virus, HCV)는 *Flaviviridae*과의 *hepacivirus* 속으로 분류되며, 50~60nm 직경의 외피를 갖는 이중구조의 RNA 바이러스이다. HCV 유전자형은 전세계적으로 1, 2, 3형이 흔하며 4, 5, 6형은 일부지역에 국한되어 있다. 우리나라에 흔한 HCV 유전자형은 1b형 (45~59%)과 2a형(26~51%)이고 기타 1a형, 2b형, 3형, 4형, 6형 등도 분포하고 있다. HCV 유전자형은 항바이러스 치료성적을 결정하는 가장 중요한 인자로 1, 4형이 2, 3, 6형보다 항바이러스 치료 성적이 낮다.

(2) 감염경로 및 임상양상

HCV 감염 1~3주 후 혈중에서 HCV RNA가 검출되기 시작하여 급격한 상승을 보이며, 4~12주 사이 간세포 손상에 따른 혈청 ALT 증가가 나타난다. 70~80%는 무증상이지만 일부 환자들에서 피로, 구역, 구토, 우상복부 통증, 근육통, 가려움증 등의 비특이적 증상이 나타난다. 급성 C형간염 환자들 중 약 20%에서 황달을 동반하며 혈청 빌리루빈은 대개 3~8 mg/dL 이하이고, 급성 간부전은 1% 미만에서 드물게 발생한다. 급성 HCV 감염 후 54~86%의 환자들은 만성간염으로 이행하지만 20~50%는 3~4개월 이내에 자연적으로 회복한다. 자연회복률은 감염경로에 따라 차이를 보이며, 수혈을 통한 급성 C형간염의 경우 자연회복률은 12%에 불과한 반면 수혈 이외의 원인으로 인한 감염은 29~52%가 자연적으로 회복한다. 그 이외에도 HCV 감염의 자연회복과 관련된 요인으로는 황달과 같은 증상의 동반유무, 여자, 낮은 바이러스 농도, 유전자형 3형 등이 알려져 있다. HCV 감염은 일단 만성화되면 자연회복은 드물고 지속적인 간 손상을 유발하여 간경변증과 간세포암종을 초

수 있다. 만성 HCV 감염자들의 60~70%는 혈청 ALT의 상승을 동반하는 만성 간염 소견을 나타낸다. 만성 C형간염 환자들 중 15~56%는 20~25년의 기간을 거치면서 간경변증으로 진행하게 된다. 간경변증 환자의 경우 연간 1~4.9%가 간세포암종이 발생하고 연간 3~6%가 비대상 간경변증으로 진행되며, 전체적인 사망률은 연간 2~4%이다. 만성 C형간염의 진행에 영향을 주는 요인으로는 감염기간, 감염시 나이(40세 이상), 남자, 알코올 섭취, 다른 바이러스 중복감염(HBV, HIV), 인슐린 저항성, 비만, 면역 억제자, 장기이식 수혜자, ALT 상승, 유전적인 요인 등이 알려져 있다.

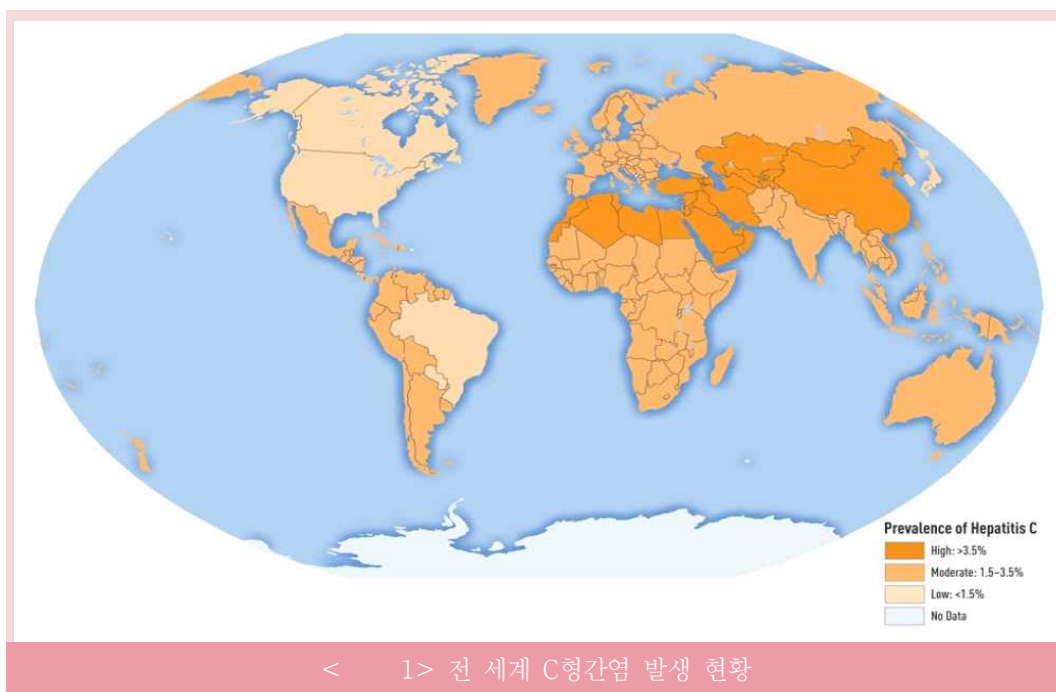
HCV는 주로 HCV에 오염된 주사기나 의료기기가 주요한 감염 매개체이다. 성접촉이나 주산기 감염도 가능하지만 주사기 등에 의한 감염에 비해 전파효율이 훨씬 떨어지고 많지 않다. 과거에는 수혈이 가장 주요한 감염경로 중 하나였으나 수혈혈액에 대하여 anti-HCV 검사, 핵산증폭검사(Nucleic Acid Amplification Test, NAT)가 보편화된 이후 수혈로 인한 C형간염은 최근 매우 감소하였다. 하지만 혈액투석 환자, 혈우병 환자, 정맥투여 약물중독자 등에서는 아직도 높은 빈도로 발견된다.

2007년부터 2011년간 국내 5개 대학병원에서 전향적으로 진행된 1,173명의 HCV 환자군과 534명의 대조군과의 비교연구에서 정맥주사 약물남용, 주사바늘 찔림, 1995년 이전 수혈, 문신, 나이가 국내 HCV 감염의 독립적인 위험요인으로 보고하였다. 그러나 아직까지 C형간염 환자의 약 40%에서 감염위험 요소를 발견할 수 없어 전파경로를 찾지 못하고 있다. 우리나라의 경우 전 인구의 약 1%가 C형간염바이러스의 보유자로 알려져 있고 만성 간염, 간경변증 및 간암의 20~30%에서 C형간염바이러스 감염이 확인되고 있다.

(3) 역학과 관리

전세계적으로 HCV 항체 유병률은 2.8%로 추정되며 지역에 따라 다양하다. HCV 항체 유병률이 3.5% 이상으로 높은 지역은 이집트를 포함한 북아프리카, 몽골을 포함한 중앙아시아와 중국, 파키스탄, 태국 등지의 동남아시아 등으로 알려져 있으며, 유병률이 1.5% 미만으로 낮은 지역은 미국을 포함하는 북미 국가 및 남미지역, 한국과 일본을 포함한 아시아 지역으로 보고되고 있다. 급성 HCV 감염의 경우 불과 20~30%에서 증상을 동반한 간염으로 발현하므로 HCV 감염 발생률에 대한 평가가 어려우며 이에 관한

많지 않다. 하지만 미국을 포함한 선진국들에서는 최근 십 년 동안 급성 HCV 발생률은 점차 감소 추세를 보이고 있다. 국내 C형간염 표본감시 분석 자료에 따르면, C형간염은 2002년 1,927건 보고 이후, 2008년 6,407건으로 증가하였으나, 2012년에는 4,280건으로 감소 추세를 보였다.



【자료출처 : Mond Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global Epidemiology of Hepatitis C Virus Infection; New Estimates of Age-Specific Antibody to HCV and Seroprevalence. Hepatology 2013;57:1333-1342.】

2 수혈전파 C형간염 특성

국내에서는 1991년부터 모든 헌혈혈액에 대하여 효소면역검사법(ELISA)을 이용한 C형간염바이러스 항체검사를 실시하여 양성 혈액을 폐기시키고 있다. 이후 C형간염바이러스 항체검사법은 예민도와 특이도를 높인 2세대, 3세대 효소면역검사법으로 대체되고 있다. 국내에서도 효소면역검사 상 반복 양성을 보인 혈액에 대해서는 면역블롯검사(RIBA)를 시행하여 그 결과를 헌혈자에게 통보하고 있다. 하지만 이 검사법 역시 핵산증폭검사

일치하지 않는 경우가 많고 검사시약 등에 따라 검사 결과의 차이가 있다. 국내에서도 수혈 후 C형간염에 이환되거나 항체가 나타난 산발적인 사례들이 지속적으로 보고되고 있다. 이러한 수혈 감염들을 예방하기 위하여 국내에서는 2005년 2월부터 핵산증폭검사를 도입하여 시행하고 있다. 이후 효소면역 검사 상 음성인 헌혈자 중 실제로 C형간염 양성인 사람을 확인할 수 있게 되어 C형간염바이러스의 수혈에 의한 전파를 줄이는데 기여하고 있다.

C형간염바이러스 항체양성률은 B형간염바이러스와는 달리 국가별 차이가 적은 편으로 대개 헌혈자 중 0.5~1.5%에서 양성을 보인다. 국내 헌혈자들 중에서 0.2% 정도가 선별 검사 양성을 나타낸다. 국내의 경우 C형간염바이러스의 감염률은 B형간염보다 훨씬 낮지만 만성화되거나 간경변증, 간암으로 진행될 가능성은 현저히 높다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

일본은 1999년 7월부터 C형간염 핵산증폭검사를 시행하고 있으며, 1999년 7월~2000년 1월까지 500검체, 2000년 2월~2004년 8월까지 50검체, 2004년 8월부터는 20검체를 미니폴 검사 방식으로 사용해 왔다. 미국은 1994년부터 2004년까지 수혈로 인한 급성 C형간염이 한 사례도 보고되지 않았다.

이탈리아는 2002년 핵산증폭검사의 도입 이후 수혈로 인한 C형간염 발생의 위험률이 1/5로 줄었으며, 독일은 1999년 핵산증폭검사의 도입 이후 수혈에 의한 C형간염이 1명 보고되었다. 국내에서는 2005년 2월부터 10월까지 170만 명의 헌혈자에 대해 핵산증폭검사 결과를 분석하였는데 총 212건이 양성으로 확인되었고, 이 중 8건에서 anti-HCV 항체 검사 상 음성이었다.

대한적십자사에서 실시한 전국 조사 결과(1999년 4월 1일~2004년 4월 9일 사이에 출고된 부적격혈액으로 수혈을 받은 자 대상), 감염은 되었으나 명백한 인과관계가 입증되지 않은 C형간염의 경우가 2건 있었다.

4 수혈전파 C형간염 관리 전략

HCV 우리나라에서 급성간염, 만성간염, 간경변증 및 간세포암의 주요 원인 중 하나이다. 아직까지 HCV에 대한 효과적인 백신이 개발되어 있지 않으므로 감염 전파를 차단하기 위한 예방대책이 중요하다.

따라서, 철저한 헌혈자에 대한 문진 및 헌혈혈액에 대한 검사를 통한 수혈감염 예방이 현재로서는 가장 좋은 방법이다.

2004년 4월 10일 이후, 헌혈시 음성으로 확인되더라도, 과거 단 한 차례라도 C형간염검사에서 anti-HCV가 양성인 사람의 혈액은 수혈에 사용되지 않도록 제도를 개선하여 부적격 혈액에 의한 수혈감염 사례의 발생 가능성을 예방하도록 하였다. 또한 2005년 도입한 핵산증폭검사와 같이 바이러스 전파를 효과적으로 줄일 수 있는 최신 검사법의 개발 및 도입을 통하여 수혈전파의 가능성을 줄이고 있다. 핵산증폭검사를 도입한 이후로 현재까지 HCV 수혈전파 사례는 보고되지 않았다.

참고문헌

1. , 최지원, 김동욱, 등. 수혈 후 발생한 C형 간염 3례. 대한소아과학회지 1992;35(9):1255-62.
2. 대한간학회. 대한간학회 C형간염 진료 가이드라인. 2013.
3. 서철원, 김병국, 한규섭, 등. 수혈 후 감염 발생에 관한 연구. 대한수혈학회지 1990;1(1):35-45.
4. 수혈감염 전국조사 통합 보고서. 질병관리본부 혈액안전감시팀. 2006.
5. 한규섭, 박명희, 조한익. 수혈의학 3판. 고려의학, 2006:322-5
6. 혈액사업 통계연보. 대한적십자사. 2006.
7. Alter HJ, Seeff LB. Recovery, persistence, and sequelae in hepatitis C virus infection: a perspective on long-term outcome. Semin Liver Dis 2000;20:17-35
8. Cho EJ, Jeong SH, Han BH, et al. Hepatitis C virus (HCV) genotypes and the influence of HCV subtype 1b on the progression of chronic hepatitis C in Korea: a single center experience. Clin Mol Hepatol 2012;18:219-224.

9. Corey KE, Mendez-Navarro J, Gorospe EC, et al. Early treatment improves outcomes in acute hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *J Viral Hepat* 2010;17:201-207.
10. Esteban JI, Sauleda S, Quer J. The changing epidemiology of hepatitis C virus infection in Europe. *J Hepatol* 2008;48:148-162.
11. Fattovich G, Giustina G, Degos F, et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. *Gastroenterology* 1997;112:463-472.
12. Gerlach JT, Diepolder HM, Zachoval R, et al. Acute hepatitis C: high rate of both spontaneous and treatment-induced viral clearance. *Gastroenterology* 2003;125:80-88.
13. Gomez EV, Rodriguez YS, Bertot LC, et al. The natural history of compensated HCV-related cirrhosis: a prospective long-term study. *J Hepatol* 2013;58:434-444.
14. Gonzalez M, Regine V, Piccinini V, et al. Residual risk of trasfusion-transmitted HIV, HCV, HBV infection in Italy. *Transfusion* 2005;45:1670-75.
15. Hnatyszyn HJ. Chronic hepatitis C and genotyping: the clinical significance of determining HCV genotypes. *AntivirTher* 2005;10:1-11.
16. Kretzschmar E, Chudy M, Nubling CM, et al. First case of HCV transmission by a RBC after introduction of NAT screening in Germany. *Vox sanguinis* 2007;92:297-301.
17. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2001;345:41-52.
18. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int* 2009;29Suppl 1:74-81.
19. Lehmann M, Meyer MF, Monazahian M, Tillmann HL, Manns MP, Wedemeyer H. High rate of spontaneous clearance of acute hepatitis C virus genotype 3 infection. *J Med Virol* 2004;73:387-391.
20. Lok AS, Seeff LB, Morgan TR, diBisceglie AM, Sterling RK, Curto TM, et al. Incidence of hepatocellular carcinoma and associated risk factors in hepatitis C-related advanced liver disease. *Gastroenterology* 2009;136:138-148.
21. Maasoumy B, Wedemeyer H. Natural history of acute and chronic hepatitis C. *Best Pract Res ClinGastroenterol* 2012;26:401-412.
22. Mohd Hanafiah K, Groeger J, Flaxman AD, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence. *Hepatology* 2013;57:1333-1342.
23. Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. *Lancet* 1997;349:825-832.

24. Rustgi VK. The epidemiology of hepatitis C infection in the United States. *J Gastroenterol* 2007;42:513–521.
25. Santantonio T, Wiegand J, Gerlach JT. Acute hepatitis C: current status and remaining challenges. *J Hepatol* 2008;49:625–633.
26. Sangiovanni A, Prati GM, Fasani P, Ronchi G, Romeo R, Manini M, et al. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: A 17-year cohort study of 214 patients. *Hepatology* 2006;43:1303–1310.
27. Seong MH, Kil H, Kim YS, Bae SH, Lee YJ, Lee HC, et al. Clinical and epidemiological features of hepatitis C virus infection in South Korea: A prospective, multicenter cohort study. *J Med Virol* 2013;85:1724–1733.
28. Shin HR, Kim JY, Kim JI, Lee DH, Yoo KY, Lee DS, et al. Hepatitis B and C virus prevalence in a rural area of South Korea: the role of acupuncture. *Br J Cancer* 2002;87:314–318.
29. Thein HH, Yi Q, Dore GJ, Krahn MD. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression. *Hepatology* 2008;48:418–431.
30. Tong MJ, el-Farra NS, Reikes AR, Co RL. Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C. *N Engl J Med* 1995;332:1463–1466.
31. Torre GL, Gualano MR, Semyonov L, Nicolotti N, Ricciardi W, Boccia A. Hepatitis C virus infections trends in Italy, 1996–2006. *Hepat Mon* 2011;11:895–900.
32. Tremolada F, Casarin C, Alberti A, Drago C, Tagger A, Ribero ML, et al. Longterm follow-up of non-A, non-B (type C) post-transfusion hepatitis. *J Hepatol* 1992;16:273–281.
33. Williams IT, Bell BP, Kuhnert W, Alter MJ. Incidence and transmission patterns of acute hepatitis C in the United States, 1982–2006. *Arch Intern Med* 2011;171:242–248.

인체T림프영양성 바이러스

(Human T-cell Lymphotropic Virus, HTLV)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

T림프영양성바이러스(Human T-cell Lymphotropic Virus, HTLV)는 1980년 인체 레트로바이러스 중 가장 먼저 분리된 바이러스로 HTLV-1, HTLV-2, HTLV-3, HTLV-4가 현재까지 확인되었으며 성인 T-세포 백혈병(Adult T-cell leukemia, ATL), HTLV 관련 척수병증(HTLV-associated myelopathy, HAM)의 원인이 되는 바이러스이다.

(2) 감염경로 및 임상양상

HTLV는 모유수유 등을 통해 산모에게서 유아로, 성접촉 또는 감염된 주사기를 공동으로 사용하거나 감염된 혈액제제의 수혈 등 비경구적 경로를 통해서 전파될 수 있다. 바이러스 전파의 생물학적 기전은 아직 규명되지 않았다. HTLV 감염자들은 대부분 무증상이지만, 감염자 중 5% 미만에서 성인 T-세포 백혈병(Adult T-cell leukemia, ATL), HTLV관련 척수병증(HTLV-associated myelopathy, HAM), HTLV 관련 포도막염 등을 앓는다. ATL은 감염자 중 2~4%에서 발생하는데 감염 후 질환이 발현되기까지 20~30년이 소요되고, 예후가 불량하여 급성인 경우 발병 후 6개월 안에 사망에 이를 수 있다. HAM은 하지마비와 배뇨장애를 일으킬 수 있다.

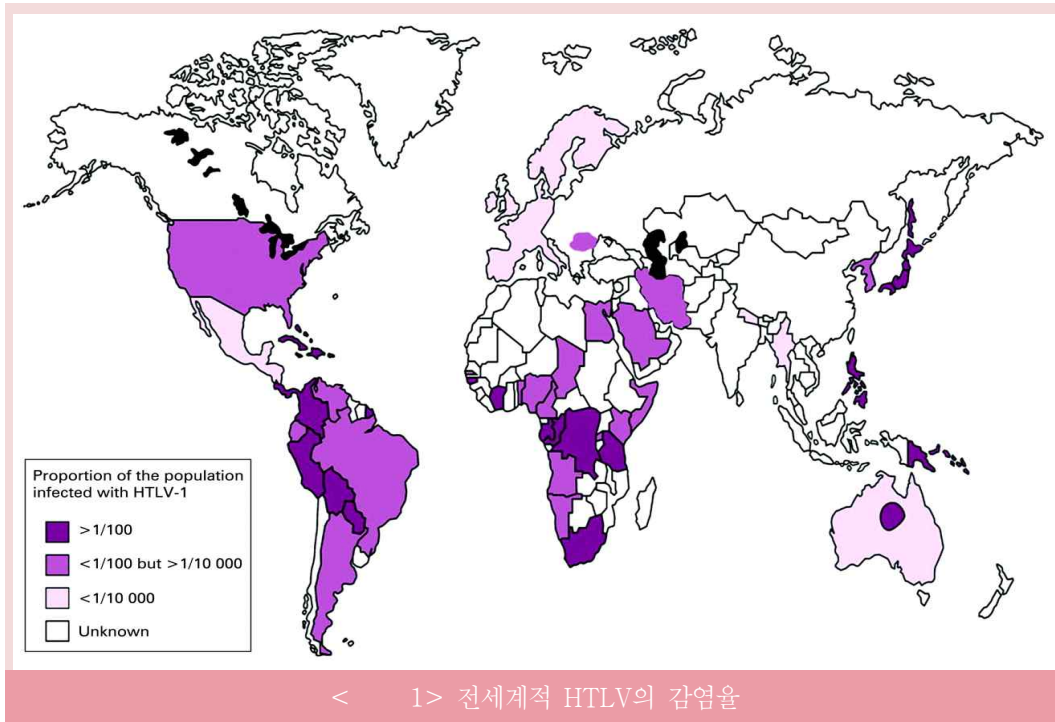
(3) 역학과 관리

전세계적으로 1~2천만 명이 감염된 것으로 추정되고, 일본 서남부 지역(HTLV 항체 양성률 6~35%), 카리브해 연안(항체 양성률 4%), 아프리카 일부 지역, 남미 등 특정

높은 항체 양성률을 보이고 있다. 지리적으로 가까운 일본의 높은 HTLV 항체 양성률과 달리 우리나라는 항체 양성률이 매우 낮고 HTLV 관련 질환의 보고도 드물다. 1986년에 국내 HTLV 항체 양성률에 대한 첫 역학조사에서 정상인이나 여러 가지 질병을 가진 환자 등 6,255명을 대상으로 0.27%의 유병률이 보고된 바 있다. 또한 다양한 질환을 갖는 9,603명을 대상으로 한 다른 연구에서도 0.25%의 HTLV 항체 양성률이 확인되었다. 아울러, 헌혈혈액 HTLV 선별검사 도입에 앞서 2007년 12월~2008년 1월 동안 선별검사 시범사업을 실시하였고, 동 기간 동안 총 353,001명의 헌혈자를 검사하여 34명의 HTLV 양성 헌혈자를 확인(양성률 0.009%) 하였다.

2 수혈전파 HTLV 특성

HTLV는 감염자 임파구의 DNA에 삽입된 provirus의 형태로 존재한다. 따라서 HTLV 감염은 HTLV 감염자로부터 얻은 세포성분의 혈액제제의 수혈을 통해서 일어날 수 있고 HTLV에 감염된 혈액제제를 수혈 받은 환자의 14~63%가 감염되는 것으로 보고되고 있다. HTLV의 전파 가능성은 혈액제제의 보관기간에 따라 감소하는 것으로 알려져 있다. 연구결과에 따르면, 보관기간이 6일 미만이었던 적혈구제제를 수혈 받은 환자의 80% 그리고 보관기간이 6~10일이었던 적혈구제제를 수혈 받은 환자의 40%가 HTLV 항체 양성으로 확인된 반면, 더 오래 보관된 혈액제제를 수혈 받은 환자에서는 HTLV 항체가 검출되지 않았다. 혈액제제의 보관기간이 짧을수록 HTLV 전파 가능성이 높은 것은 HTLV 전파를 위해 생존력이 있는 임파구가 필요하고 이런 임파구가 보관기간이 짧은 혈액제제에 더 많이 함유되어 있기 때문이다.



【자료출처 : Practical Neurology 2009; 9:16-26】

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

2006 대한적십자사에서 실시한 연구에서 15,173건의 헌혈자 검체를 검사한 결과, 1개 검체에서 HTLV 진양성이 확인되었고 이 헌혈자의 혈액을 수혈 받은 3명의 수혈자에서 HTLV 항체 양성이 확인된 바 있다. 동 연구 결과를 계기로 사회적 관심이 높아졌고 2009년 4월 15일 헌혈혈액에 대한 HTLV 선별검사가 전격 도입되었다. HTLV 선별검사법으로 chemiluminescent Immunoassay (CLIA) 또는 Enzyme Immunoassay (EIA), 확인검사로는 WB (Western Blot)과 Polymerase Chain Reaction (PCR)이 있다.

4 수혈전파 HTLV 관리 전략

HTLV 경우 수혈감염의 인과성 확인이 어렵고 수혈로 인한 감염을 확인하더라도 바이러스 자체에 대한 치료법이 없기 때문에 일본을 비롯한 대부분의 나라에서 HTLV 수혈감염 역추적 조사를 실시하지 않고 있다. 따라서, 양성 헌혈자에게 HTLV에 관해 정확한 정보를 전달함으로써 심리적 어려움을 겪지 않고 건강하게 생활할 수 있도록 돕는 것이 중요하다. 현재 질병관리본부는 헌혈 및 장기기증을 금지하고 HTLV 양성 여성은 모유수유를 하지 않도록 권고하고 있다. 또한 ATL, HAM 관련 증상 발생시, 의료기관을 방문하여 전문의의 진료를 받을 것을 알려주고 있으며 혈액원에서의 HTLV 상담 체계를 지속적으로 유지하고 있다.

참고문헌

1. . 혈액 중 HTLV-I/II 스크리닝 연구. 2006.
2. 질병관리본부. HTLV 확진 헌혈자 감염경로 규명을 통한 전파 예방 연구. 2012.
3. 이영렬, 이홍복, 서철원, 등. 한국에서 human T-cell leukemia virus type-1 (HTLV-1) 에 대한 혈청학적 및 역학에 관한 연구. 대한내과학회잡지 1986;31:141-7.
4. Calattini S, Chevalier SA, Duprez R, et al. Discovery of a new human T-cell lymphotropic virus (HTLV-3) in Central Africa. Retrovirology 2005;2:30.
5. Inaba S, Okochi K, Sato H, et al. Efficacy of donor screening for HTLV I and the natural history of transfusion-transmitted infection. Transfusion 1999;39:1104-10.
6. Lee SY, Yamaguchi K, Takatsuki K, et al. Seroepidemiology of human T-cell leukemia virus type-1 in the republic of korea. Jpn J Cancer Res 1986;77:250-4.
7. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AE, et al. Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. Proc Natl Acad Sci USA 1980;77:7415-9.
8. Sarah A Cooper, Maarten Schim van der Loeff, et al. The neurology of HTLV-1 infection. Pract Neurol 2009; 9:16-26.
9. Stigum H, Magnus P, Samal HH, et al. Human T-cell lymphotropic virus testing of blood donors in Norway: a cost-effect model. Int J Epidemiol. 2000;29:1076-1084.
10. Yamaguchi K, Watanabe T. Human T lymphotropic virus type-I and adult T-cell leukemia in Japan. Int J Hematol 2002;76 Suppl 2:240-5.

A형간염 (Hepatitis A virus, HAV)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

A (Hepatitis A virus, HAV)는 *Picornaviridae*와 *Hepatovirus*속으로 분류되며 외피가 없는 직경 27~32nm의 RNA 바이러스이다. Genome은 7.5Kb 크기의 RNA이며 1.9×10^6 의 single polyprotein을 발현시키는 하나의 open reading frame을 가지고 있다. 열(60℃, 1시간)과 산성(pH 1.0, 2시간) 및 에테르에 강한 특징이 있으며 건조된 상태로 25℃에서 한 달 정도 생존이 가능하고 42%의 습도가 있는 상태나 -20℃에서는 수년 간 보관이 가능하다. 이 외에도 여러 다양한 소독법에 대해 저항성이 강하므로 A형간염 환자 및 그 배설물 취급에 주의해야 한다. 실험실적으로 오염된 물이나 음식에서 A형간염바이러스가 최대 수개월간 생존했다는 보고도 있다. A형간염바이러스는 주로 간세포의 세포질에서 증식하고 대부분 담즙으로 분비되며 일부는 혈액으로 분비된다.

바이러스는 잠복기와 전구기 초기에 대변에서 가장 높은 농도로 나오며 일단 황달이 발생하면 대변 내의 바이러스 방출, 바이러스혈증(viremia) 및 전염성이 급격히 감소한다. 사람 감염을 일으키는 A형간염바이러스의 혈청형은 한가지나 염기서열에 따라 7개의 유전형으로 분류된다. 그러나 이 유전형들은 서로 염기서열 동질성이 90% 정도로 높고 간염의 임상상이나 경과의 차이가 크지 않으며 역학적인 분포에 다소 차이가 있을 뿐이다. 아직까지 A형간염바이러스에 의한 정확한 간 손상 기전은 불확실하지만 다른 장내바이러스(enterovirus)와는 달리 직접적인 세포독성은 없으며 간 손상은 세포면역반응에 의한 것으로 판단된다. 바이러스는 1시간 이상 끓이거나 포름알데히드와 염소소독 또는 자외선 처리하면 비활성화 시킬 수 있다.

(2) 감염경로 및 임상양상

A 대변-구강을 통해 전파되며 입으로 체내에 들어온 바이러스는 간에서 복제, 증식되고 담즙을 통해 대변으로 배출된다. 감염 10~12일 후 부터 혈액 내에 존재하고 감염 3~6주의 잠복기 동안 대변을 통해 바이러스를 전파시킨 후 초기 증상이 시작된다. 이 후 혈청 ALT가 상승하면서 anti-HAV IgG가 생성되며 감염 초기에 혈액이나 대변에서 HAV-Ag 또는 HAV-RNA를 직접 검출할 수 있으나 anti-HAV IgM은 대개 감염 초기에만 유지된다. 따라서, 황달이 시작되면 바이러스의 혈중 농도와 대변에서의 배출이 급격히 감소하므로 급성 A형간염의 진단은 HAV-Ag, HAV-RNA 검출보다는 주로 혈청 anti-HAV IgM에 의존한다. 중화항체인 anti-HAV IgG는 증상이 소실되는 시기에 증폭되며 평생 지속되어 재감염에 대한 면역을 보이지만, 예방접종력이 없는 젊은 환자에서는 anti-HAV IgM이 검사 시 진단에 도움이 될 수 있다.

A형간염 환자를 통하여 가족 또는 주위 사람들에게 전파되거나, 밀집된 단체 생활을 하는 군대, 유치원, 유행지역 해외여행자 등에서 발생하는데, 대부분 오염된 물이나 음식에 의해서 전파된다. 수혈이나 혈액제제를 통한 비경구적인 경로의 전파도 보고되어 있지만 매우 드물다.

임상양상은 소아가 A형간염바이러스에 노출되면 70% 이상이 증상이 없는 불현성 감염을 보이지만 성인은 심한 증상을 동반하는 경우가 많고, 사춘기에 감염되는 경우 80% 정도에서 황달 증상을 보인다. A형간염은 증상이 급격히 나타나며, 환자의 약 80%가 전신쇠약감, 오한, 발열, 근육통 등 인플루엔자 감염 시에 나타나는 증상과 유사하다. 간염 증상이 나타난 성인의 대부분은 6개월 후에 회복되지만 1% 미만에서는 전격성 간부전이 발생하여 이 경우 긴급 간이식이 필요해질 수 있다. 급성 간염에서는 회복된 후 수주에서 수개월 후에 재감염이 발생할 수 있지만 대부분 완전 회복되며 만성화되지 않는다.

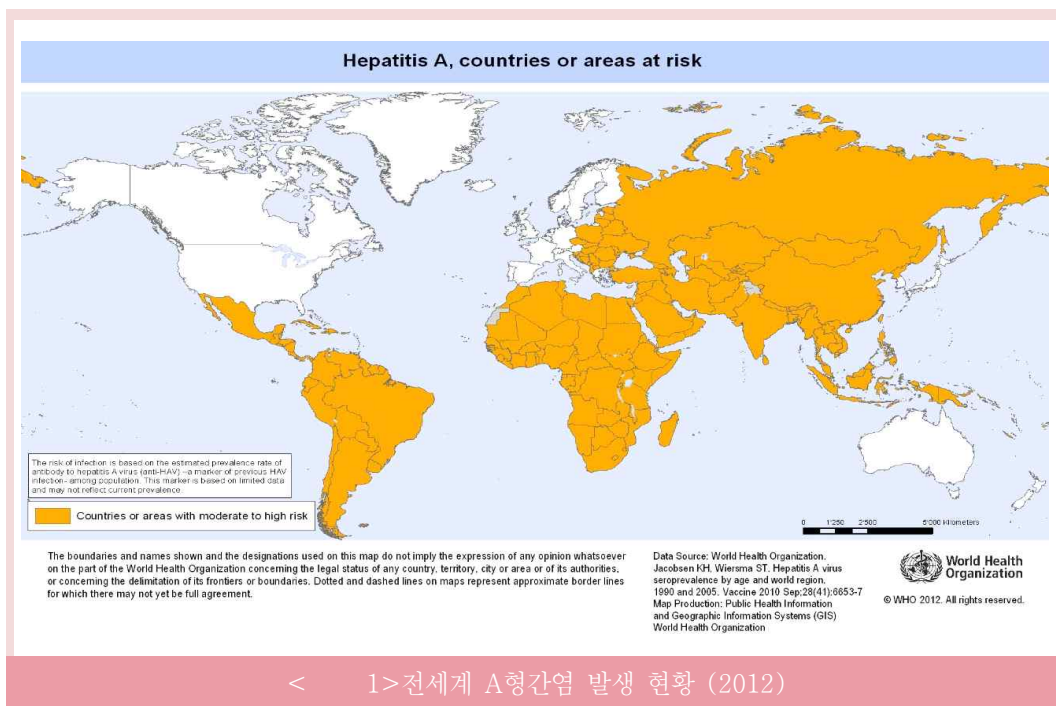
(3) 역학과 관리

A 국가의 사회·경제적 발전 및 보건위생 수준과 관련된다. 주로 소아에서 무증상 또는 경증으로 감염되어 자연항체가 획득되므로 15세 이상 감염자가 드물고 집단발병도 흔하지 않다. 그러나 발생 정도가 낮아질수록 자연항체를 획득할 기회가 줄어들어 발생 연령층이 높아지게 된다. 상수도 시설이 미비하여 정수된 물을 공급받지 못하거나 적절한 분변 처리 과정이 결핍된 지역에서 유병률이 높다. 유병률이 높은 지역에서는 A형간염은 주로 무증상자가 많은 소아와 청소년기에 전파되고 성인의 경우 대부분 A형간염 항체를 보유하고 있다. 사회·경제적 수준이 높고 개인위생의 의식이 높은 나라에서는 상당수의 성인에게서 A형간염 항체가 관찰되지 않는다.

아프리카 중부와 남부 아메리카, 아시아 지역에서 비교적 유병률이 높고 산발적으로 발생하며 전세계적으로 주기적인 재발의 경향을 보인다. 세계보건기구(WHO)는 매년 140만명의 환자가 발생하는 것으로 추정하고 있다.

국내의 경우 20년 전까지만 해도 성인의 90% 이상이 어렸을 때 감염을 통해 A형간염 항체를 보유하고 있었기 때문에 현증 A형간염 사례를 찾기 어려웠다. 그러나 2000년도 이후 성인의 현증 A형간염 사례가 늘어나 2009년에 정점을 보였고 이후 감소 추세를 보이고 있다. A형간염은 2011년 감염병의 예방 및 관리에 관한 법률 개정으로 1군 감염병으로 변경된 이후 표본감시체계에서 전수감시체계로 전환되었다.

2012년 1,197명, 2013년 867명, 2014년 1,307명, 2015년 1,804명, 2016년 5월 말 기준 2,480여명으로 최근 급속한 증가 추세를 보이고 있다. 현재 발생 연령층은 20~30대가 70~80%를 차지하고 있다. 6세 미만 소아에서는 감염이 되어도 큰 증상이 없는 경우가 많지만 영유아로부터 청소년 및 성인이 A형간염에 감염될 경우 황달, 고열, 전격성간염과 같은 합병증 발생 위험이 높아지기 때문에 2014년부터 영유아를 대상으로 국가 예방접종을 무료로 실시하고 있다.



【자료출처: http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_HepA_IHTRiskMap.png?ua=1】

2 수혈전파 A형간염 특성

A 만성 보균자가 없어 만성화되지 않기 때문에 수혈에 의한 전파는 드물지만, 수혈로 인한 감염은 헌혈자가 증상이 나타나지 않는 잠복기 동안에 헌혈하여 수혈 받은 환자가 감염에 감수성이 높으면 가능해진다. 수혈에 의한 A형간염은 바이러스혈증이 조기에 더 많이 발생하지만 대변-구강감염과 임상 양상은 큰 차이가 없다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

수혈에 의한 A형간염 감염이 드물게 보고되고 있지만 정확한 수혈감염 발생률은 조사된 예는 없다. 혈우병 환자들이 응고인자농축제제를 투여 받은 후 감염된 사례들이나 적혈구제제나 신선동결혈장 등의 단일 헌혈자에 의한 혈액제제를 통한 수혈감염사례가

예가 있다. 이는 제8혈액응고인자 제조시 바이러스를 불활성화하기 위하여 사용하는 용매-세정제법(solvent-detergent) 비지방성 외피(non-lipid envelop)를 가지는 A형간염바이러스를 불활성화하지 못하기 때문이다.

국내에서는 2008년과 2011년에 A형간염의 수혈전파 사례가 확인된 바 있다. 두 사례 모두 수혈자는 항체 보유 비율이 낮은 30대 여성이며 A형간염의 국내 발생률이 높았던 2006~2012년 사이에 발생한 사례이다. 최근 미국에서도 해외여행 후 A형간염으로 이환된 환자가 잠복기 중 헌혈하여 수혈된 사례가 보고되었다.

4 수혈전파 A형간염 관리 전략

A형간염바이러스는 바이러스가 혈중에 존재하는 기간이 짧다. 또한 만성화되지 않고 자연 치유되는 경우가 많아 선별검사는 실시하지 않는다.

그러나 A형간염바이러스 수혈시 일시적으로 재감염이 되거나 수혈자가 항체가 없는 경우 A형간염에 감염될 수 있다. 또한 바이러스혈증이 1년 정도 유지되는 경우도 간혹 있기 때문에 A형간염 병력자에 대해 치료종료 후 1개월 간 채혈금지에서 1년 간 채혈을 금지하는 것으로 강화하였다. 또한, 헌혈자가 헌혈 후 A형간염에 감염되었다는 사실을 인지한 경우 혈액원에 알려 자신의 헌혈혈액이 사용되지 않도록 안내하고 있다. 이 때 신고된 헌혈혈액 보관검체를 검사하여 감염여부를 확인하고 수혈자를 추적 조사하여 수혈감염 발생에 대비하고 있다.

참고문헌

1. . A형감염의 최근 현황과 관리 대책. 대한간학회. 2008.
2. 김종현. A형간염의 최근 국내 역학 상황과 백신접종, 대한의사협회지 2008;51(2): 110-118.
3. 법정감염병 진단 및 신고 기준. 질병관리본부 및 대한의사협회. 2016.
4. 신지연, 오진아, 정경은. 국내 A형간염 수혈감염 사례분석. 주간 건강과 질병. 2012;5(38); 719-719.
5. 이현주, 이상원, 김태영, 등. 수혈감염 역추적조사로 확인된 A형 간염 수혈감염 1예. 대한수혈학회. 2009;20(3):258-262.
6. 질병관리본부, A형간염, 2012년 update, http://www.cdc.go.kr/CDC/cms/content /08/ 18008_view.html/
7. 한국인 간질환백서. 대한간학회. 2013.
8. Bower WA, Nainan OV, Han X, et al. Duration of viremia in hepatitis A virus infection. J Infect Dis. 2000;182:12-17.
9. Brackmann HH, Oldenburg J, Eis-Hübinger AM, et al. Hepatitis A virus infection among the hemophilia population at the Bonn Hemophilia Center. Vox Sang 1994;67:3-8.
10. Gauss-Muller V, Von Der Helm K, Deinhardt F. Translation in vitro of hepatitis A virus RNA. Virology 1984, 137(1):182-184.
11. http://commons.wikimedia.org/wiki/File%3AHAV_prevalence_2005.png.
12. Jonathan A Hughes, Magali J Fontaine, Christopher L Gonzalez, et al. Case report of a transfusion-associated hepatitis A infection. Transfusion 2014;54.
13. Robertson BH, Friedberg D, Normann A, et al. Sequence variability of hepatitis A virus and factor VIII associated hepatitis A infections in hemophilia patients in Europe. An update.Vox Sang 1994;67:39-46.
14. Soucie JM, Robertson BH, Bell BP, et al. Hepatitis A virus infections associated with clotting factor concentrate in the United States. Transfusion 1998;38:573-9.
15. World Health Organization, hepatitis A, 2014, 6 update. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs328/en/>

E (Hepatitis E virus, HEV)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

E (Hepatitis E virus, HEV)는 Hepeviridae과 Hepevirus속으로 분류되는 외피가 없는 직경 32~34nm의 RNA 바이러스이며 열에 불안정하여 대부분의 균주가 60℃ 이상의 온도에서 비활성되는 특징이 있다. 잠복기는 보통 3~8주로 알려져 있으나 이 기간보다 짧거나 길었던 사례도 보고되고 있다. 감염 후 4~6주간 혈액 내에서 바이러스가 검출되며 핵산은 감염 후 112일까지도 검출되는 것으로 알려져 있고, 장기이식을 받은 면역저하자에게서 더 오랜 기간 검출된다. 만성 보균자는 없는 것으로 알려져 있다.

(2) 감염경로 및 임상양상

국지적 유행시 균 노출 원인에 대해서는 정확히 밝혀진 바 없으나, 주로 오염된 물이나 음식에 의한 대변-경구감염으로 전파된다. 동남아시아, 중앙아시아, 일본, 중동, 북아프리카, 서아프리카, 멕시코, 브라질에서 지역 내 유행이 있는 것으로 알려져 있다. 돼지를 포함한 야생동물과 사람간의 전파의 가능성이 제기되며 이는 바이러스에 감염된 고기를 덜 익힌 상태에서 섭취했을 때 혹은 가까운 접촉이 있는 경우로 감염이 추정된다. 사람간의 전파나 성접촉에 의한 전파는 밝혀진 바 없다.

감염 후 증상은 불현성에서 전격성 간염까지 다양한 양상으로 나타나며, 전격성 간염은 기저 만성 간질환이 있을 경우와 임산부를 제외하고는 자주 발생하지 않는 것으로 알려져 있다. 치사율은 0.2~4%이나 임신 3분기의 임산부에서는 10~20%까지 증가한다. 초기 감염시에는 오심, 구토, 복통, 무력감, 황달 등 비특이적 증상으로 나타나서 다른

의한 간염과 구분이 불가능하다. 만성 E형간염으로 진행되는 경우 면역력이 정상인 사람에서는 보고되지 않았지만, 면역결핍환자에서 급성 감염 후 만성화 되는 경우가 몇 차례 보고된 바 있다. IgG 와 IgM 항체를 이용하여 진단이 가능하지만 민감도 및 특이도가 불안정하다고 알려져 있고 RT-PCR을 이용한 바이러스 검출도 가능하다. 치료는 현재까지 확립된 치료법이 존재하지 않는다.

(3) 역학과 관리

2007~2009년 국민건강영양조사의 참여자 2,450명에 대한 anti-HEV 조사 결과 144명(5.9%)이 양성이었으며, 여성 4.6%에 비해 남성은 7.8%로 더 높았다. 또한 연령은 10대 0.2%, 20대 1.2%, 30대 2.4%, 40대 12.0%, 50대 20.9%로 연령이 높아질수록 양성율이 높았으며, 지역적인 편차가 있어서 제주도가 15.0%로 가장 높고, 전라북도(12.5%), 전라남도(9.4%), 충청남도(9.3%)의 순으로 나타났다.

전세계적으로 매년 300만건 이상의 급성 HEV가 발생하고 있으며 약 7만명이 사망하는 것으로 보고되어 있다. HEV는 개발도상국에서는 non-A, non-B간염의 25% 이상을 차지하는 것으로 추정되고 있다.

2 수혈전파 E형간염 특성

E형간염바이러스는 보통 대변을 통해 많은 양이 분출되지만 일부에서는 혈액에도 많은 양이 존재하기도 하며 무증상 감염자가 헌혈을 할 경우 바이러스를 전파시킬 수 있다. 수혈로 인한 전파는 드물지만 과거에는 유행 지역(사우디아라비아, 일본 홋카이도 지역)에서 보고되었고 최근에는 유럽을 포함한 세계 각국에서 사례들이 보고되고 있어 새로운 위협으로 떠오르고 있다.

E형간염바이러스의 수혈전파 위험성이 인지된 후 전세계적으로 E형간염바이러스의 수혈전파의 위험성을 평가하기 위해 헌혈자들 대상 항체와 항원 보유율에 대한 많은 연구가 진행되고 있다. 일본에서는 전체 헌혈자의 3.4%가 IgG 항체를 가지고 있었으며 중국에서는 23.3%의 헌혈자가 IgG 항체를 보유하고 있었다. 미국과 유럽(프랑스, 독일, 영국)의 경우 4.7%~18.8%의 헌혈자들이 IgG 항체를 보유하고 있는 것으로 나타났다.

E RNA의 경우 보고마다 차이가 있으나 유럽의 경우 2,000~15,000개의 혈액제제당 1개의 E형간염바이러스 RNA를 포함하고 있는 것으로 보고되고 있다.

국내 전국 연령별 A형 간염 IgG항체(HAV면역도)조사 및 HEV 감염 실태 조사연구에 따르면(2012), 2007~2009년 국민건강영양조사 검진조사 대상자(혈청 시료 제공자) 중 질병관리 본부에 혈청을 자원분양 신청하여 분양 가능한 2,450명 대상 분석 결과, 이 중 143명(5.8%)에서 HEV IgG 항체를 가지고 있는 것으로 나타났다. 10~55세를 대상으로 한 HEV IgG 항체 양성률은 남성 7.1%, 여성 3.1%로 남성이 더 높았으며, 35세 이상부터 연령이 증가할수록 높아지는 경향을 보였다. 지역별 HEV IgG 항체 양성률은 제주지역이 15.1%로 가장 높았으며, 그 다음으로 전라남도, 대전지역이 각각 9.8%, 9.2%로 수준으로 나타났다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

E형간염바이러스는 2004년 이후 수혈 전파성 병원체로 간주되어 왔다. 국내에서는 현재까지 E형간염바이러스에 의한 수혈감염 의심 및 수혈감염 사례는 보고된 바는 없으나 일본, 영국, 사우디아라비아, 프랑스에서 수혈감염 사례가 보고되었다.

일본의 HEV수혈감염 최초 보고는 2004년에 일본 홋카이도에서 개심술을 받은 남성 환자가 23명의 헌혈자로부터 채혈한 혈액을 수혈을 받은 후 급성 감염을 일으킨 사례이다. HEV양성으로 확인된 헌혈자는 증상이 없었고, 해외 여행력도 없었으며 ALT도 정상 범위였다. 2007년 총 84명의 헌혈자로부터 채혈한 44단위의 적혈구제제와 40단위의 혈소판 제제를 수혈 받은 환자가 6개월 동안 HEV에 감염 되었다. 2008년 무증상 헌혈자 혈액에서 HEV RNA가 검출되었으며, 이 헌혈자의 혈액을 수혈 받은 환자는 급성 E형간염 증상을 보였다. 헌혈자가 돼지의 간과 장이 포함된 육류를 섭취하여 HEV에 감염된 것으로 헌혈자의 부모에게서도 HEV RNA가 검출되었으며 이는 동물 유래 음식물 섭취에 의한 최초의 감염 사례로 보고되었다.

영국에서는 2006년에 여행력과 육류 제품 노출이 없던 무증상 헌혈자의 혈액을 수혈 받은 두 환자 중 한사람에게서 HEV감염이 확인되었다. 헌혈자 혈장 3~4mL에 부유된 혈소판을 수혈 받은 환자에게는 감염이 확인되지 않았으나, 혈장 30mL에 부유된 적혈구제제를 수혈 받은 환자에게는 감염이 확인되었다.

2007년에 22단위의 적혈구 및 혈소판제제를 수혈 받은 소아 환자에게서 HEV감염이 확인되었으며, 이중 12단위 검사결과 여행력이 없는 무증상 헌혈자 중 한명이 HEV RNA양성을 보였다.

사우디아라비아에서는 2004년 4명의 무증상 헌혈자로부터 수혈 받은 22명의 수혈자 중 3명에게서 수혈로 인한 HEV감염의심 사례가 보고되었으며, 4명의 헌혈자는 HEV RNA양성이었고, 이중 3명은 anti-HEV IgM도 양성이었다.

4 수혈전파 E형간염 관리 전략

현재 국내 HEV 수혈전파 사례보고는 없으며 선별검사는 실시하지 않고 있다. HEV의 수혈안전성에 미치는 영향을 파악하기 위해서는 헌혈자를 대상 추가 연구가 필요하며, 국내 수혈전파 사례 발생을 대비하기 위한 지속적인 감시가 필요하다.

참고문헌

1. 연령별 A형간염 IgG 항체(HAV면역도)조사 및 HEV 감염 실태조사. 질병관리본부. 2012.
2. Boxall E, Herborn A, Kochethu G, et al. Transfusion-transmitted hepatitis E in a 'nonhyperendemic' country. Transfusion medicine 2006; 16(2):79-83.
3. Matsubayashi K, Kang JH, Sakata H, et al. A case of transfusion-transmitted hepatitis E caused by blood from a donor infected with hepatitis E virus via zoonotic food-borne route. Transfusion 2008; 48(7): 1365-1375.
4. Matsubayashi K1, Nagaoka Y, Sakata H, et al. Transfusion-transmitted hepatitis E caused by apparently indigenous hepatitis E virus strain in Hokkaido, Japan. Transfusion 2004; 44(6):934-940.
5. Mandell, G. L., J. E. Bennett, and R. Dolin. "Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed." 2005.
6. Murphy MF, Pamphilon DH. Practical transfusion medicine, 2nd edition. 2005:129-130.
7. Philippe C, Carole C, Pierre G, et al. Transfusion-associated Hepatitis E, France. Emerg Infect Dis 2007; 13(4): 648-649.
8. Rossi's principles of Transfusion medicine, 4th edition.2009:421.
9. Susan L. Stramer, F. Blaine Hollinger, Louis M, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. Transfusion supplement 2009;49:93S-95S.

거대세포바이러스 (Cytomegalovirus, CMV)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

(Cytomegalovirus, CMV)는 헤르페스 바이러스 속에 포함되는 바이러스로 다른 헤르페스 바이러스들과 마찬가지로 급성 감염 회복 후 잠복 감염의 형태로 체내의 백혈구(leucocyte), 수지상 세포(dendritic cell), 거대핵세포(megakaryocyte) 및 골수 내에 남아있는 특징을 가진다. 거대세포바이러스의 재활성화는 시기와 관계없이 나타날 수 있으나, 주로 숙주의 면역이 저하된 상태에서 발생하며 면역상태가 정상인 숙주에서의 유증상 감염은 1차 감염과 관련이 있는 경우가 많다.

(2) 감염경로 및 임상양상

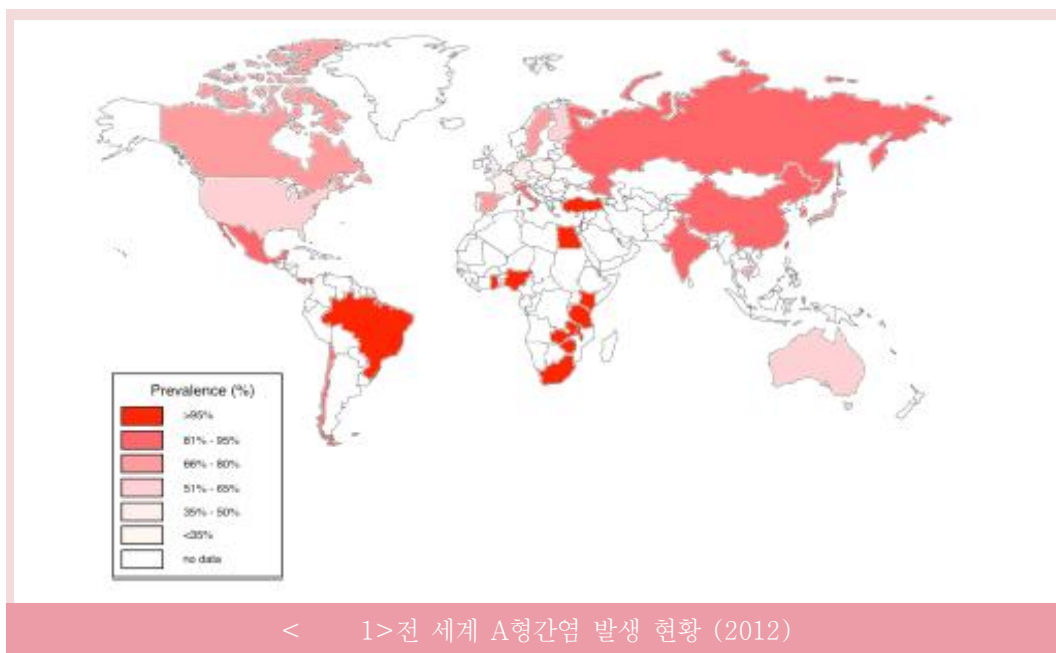
거대세포바이러스(CMV)의 전파는 성접촉, 가족내 혹은 어린이집 등 집단시설에서의 밀접접촉, 혈액제제 혹은 생체조직에의 노출, 출산시의 수직감염 혹은 모유수유 등 여러 가지 경로로 이루어질 수 있다. 거대세포바이러스는 체외로 배출된 체액에서 수시간동안 생존할 수 있기 때문에 환경에 의한 전파 가능성도 제기된다. 사람에게는 일반적으로 불현성 감염을 일으키지만, 자궁내감염, 산도감염에 의해 신생아에 거대세포포종입체병(cytomegalic inclusion disease, CMID)을 일으켜, 선천성 정신박약, 간비종을 수반한 신생아 황달, 자반병의 원인이 된다. 미국에서는 CMID의 발생빈도가 높지만, 우리나라에서는 임신부의 대부분이 항체 양성이기 때문에 다행히 발생 빈도는 낮다.

(3) 역학과 관리

거대세포바이러스 감염은 주로 주산기 여성이나 면역저하 환자에서 두드러지게 나타난다.

감염은 전세계적으로 1,000명당 5명의 비율로 보고되고 있고 이 중 5%의 확률로 태아의 선천성 기형을 유발할 수 있다. 면역저하 환자에서는 여러 가지 형태의 감염증이 나타날 수 있는데, CMV 폐렴, CMV 대장염, CMV 망막염, CMV 식도염, CMV 간염 등 여러 장기를 침범할 수 있으며, 침범 장기에 따라 그 발현 양상 또한 차이가 있다. 면역 상태가 정상인 환자에서는 CMV 단핵구증(CMV mononucleosis)이 가장 흔하다.

거대세포바이러스는 지역에 따라 전체 성인 인구의 40~100%에 존재하며, 주로 아시아와 아프리카의 개발도상국에서 높은 비율로 관찰된다. 또한, 연령이 증가함에 따라 체내에 거대세포바이러스의 항체를 보유하고 있는 비율이 높은 것으로 알려져 있고, 여성, 출생국가, 낮은 경제력, 많은 가족수, 그리고 낮은 교육 수준이 바이러스 보유 가능성을 높인다고 밝혀졌다. 신생아의 5%에서 증상이 나타나는 유병율을 보인다. 미국 질병통제예방센터(CDC)는 미국의 40세 이상의 여성에서 50~80%, 개발도상국의 여성에서는 >90%에서 CMV 감염을 추정하였다.



【자료출처 : <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2015.01016>】

2 수혈전파 거대세포바이러스 특성

수혈, 조혈모세포 이식, 고형장기 이식에 의한 전파가 가능하다고 알려져 있다. 건강한 개인의 백혈구 내에도 무증상으로 잠복할 수 있으며 백혈구에 잠복하고 있는 바이러스를 검출하는 것은 현재로서는 불가능하다. 거대세포바이러스 항체는 감염 급성기 회복 후 잠복 감염으로 접어들면서 체내에서 검출되며, 과거 바이러스 노출 여부를 반영하여 혈액제제에서 항체가 발견될 경우 거대세포바이러스를 전파할 가능성이 존재한다. 수혈자에게서 거대세포바이러스 항체를 보유하고 있을 확률은 30%~80%까지 보고되고 있으나 이 중 단지 2~12%에서만 수혈을 통해 바이러스를 전파할 수 있다고 알려져 있다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

거대세포바이러스에 감염된 헌혈혈액을 수혈 받은 감염 사례는 해외에서 1966년부터 1985년까지 20년 동안 18건 이상의 수술 후 감염사례가 있다.

4 수혈전파 거대세포바이러스 관리 전략

백혈구를 제거한 동결 deglycerolized 적혈구제제에서는 1~5%의 백혈구가 관찰되고 거대세포바이러스 전달은 불가능하다. 따라서 현재 수혈을 통한 거대세포 바이러스 전파를 막는 가장 효과적인 방법은 백혈구를 제거한 혈액제제를 사용하는 것이며, 혈액 필터의 사용으로 대부분의 경우 예방이 가능하다. 따라서 백혈구 제거 혈액제제의 사용량을 확대시키기 위한 지속적인 제도 개선이 필요하다.

참고문헌

1. 제2판, 유진홍 외, 대한감염학회 1215-1216, 1224-1225.
2. Adler SP. Molecular epidemiology of cytomegalovirus: viral transmission among children attending a day care center, their parents, and caretakers. *J Pediatr* 1988;112:366.
3. Armstrong JA, Tarr GC, Youngblood LA. et al. Cytomegalovirus infection in children undergoing open-heart surgery. *Yale J Biol Med.* 1976;49:83-91.
4. Bate SL, Dollard SC, Cannon MJ. Cytomegalovirus seroprevalence in the United States: the national health and nutrition examination surveys 1988-2004. *Clin Infect Dis* 2010;50:1439.
5. Bayer WL. The effect of frozen blood on the relationship of cytomegalovirus and hepatitis virus to infection and disease; in Dawson, Barnes, Clinical and practical aspects of the use of frozen blood. AABB. 1977;133-147.
6. Caul EO, Mott MG, Clarke SK, et al. Cytomegalovirus infections after open heart surgery. *Lancet.* 1971;777-781.
7. Embil JA, Folkins DF, Haldane EV, et al. Cytomegalovirus infection following extra-corporeal circulation in children: a prospective study. *Lancet.* 1968;15:1- 15.
8. Emily Adland, Paul Klenerman, Phillip G, et al. On going burden of disease and mortality from HIV/CMV coinfection in Africa in the antiretroviral therapy era. *Front microbiol.* 2015;6:1016.
9. Foster KM, Jack I. A prospective study of the role of cytomegalovirus in post-transfusion mononucleosis. *New Engl. J. Med.* 1969;280:1311-1316.
10. Gandhi MK, Khanna R. Human cytomegalovirus: Clinical aspects, immune regulation, and emerging treatments. *Lancet Infect Dis* 2004;4:725.
11. Henle W, Henle G, Scriba M. et al. Antibody responses to the Epstein-Barr virus and cytomegaloviruses after open-heart and other surgery. *New Engl J Med.* 1970;282:1068-1074.
12. Ho M. Epidemiology of cytomegalovirus infections. *Rev Infect Dis* 1990;12 Suppl 7: S701.
13. <http://dx.doi.org/10.3389/fmicb.2015.01016>.
14. Kaariainen L, Paloheimo J, Klemola E, et al. Cytomegalovirus mononucleosis: isolation of the virus and demonstration of subclinical infections after fresh blood transfusion in connection with open-heart surgery. *Annls Med. exp. Biol. Fenn.* 1966;44:297-301.

15. Klemola E, Essen R, von Paloheimo, et al. Cytomegalovirus antibodies in donors of fresh blood to patients submitted to open-heart surgery. *Scand. J infect Dis I*. 1969;137-140.
16. Kumar A, Nankervis GA, Cooper AR, et al. Acquisition of cytomegalovirus infection in infants following exchange transfusion: a prospective study. *Transfusion*. 1980;20:327-33.
17. Lang DJ, Ebert PA, Rodgers BM, et al. Reduction of postperfusion cytomegalovirus infections following the use of leukocyte depleted blood. *Transfusion*. 1977;17:391-395.
18. Luthardt T, Siebert H, Losel I, et al. Cytomegalievirus-Infektionen bei Kindern mit Blutaustauschtransfusion im Neugeborenenalter. *Klin Wschr*. 1971;49:81-86.
19. Mandell, Bennett, & Dolin. *Principles and Practice of Infectious Diseases*, 6th ed. 2005.
20. Medical Research Council Working Party on Post-Transfusion Hepatitis, Report to the MRC Blood Transfusion Research Committee: Post-transfusion hepatitis in a London hospital: results of a two-year prospective study. *J Hyg Camb*. 1974;73:173-188.
21. Monif GR, Daicoff GI, Flory LF. Blood as a potential vehicle for the cytomegaloviruses. *Am J Obstet Gynec*. 1976;126:445-448.
22. Murphy & Pamphilon. *Practical transfusion medicine*, 2nd ed. 2005:132-133
23. Paloheimo JA, Essen R, von Klemola E, et al. Subclinical cytomegalovirus infection and cytomegalovirus mononucleosis after open heart surgery. *Am J Cardiol*. 1968;22:624-630.
24. Pass RF, Little EA, Stagno S, et al. Young children as a probable source of maternal and congenital cytomegalovirus infection. *N Engl J Med* 1987;316:1366.
25. Preiksaitis JK, Grumet FC, Smith WK, et al. Transfusion-acquired cytomegalovirus infection in cardiac surgery patients. *J med Virol*. 1985;15: 283-290.
26. Prince AM, Szmunes W, Millian SJ, et al. A serologic study of cytomegalovirus infections associated with blood transfusions. *New Eng J Med*. 1971;284:1125-1131.
27. Rossi's principles of Transfusion medicine, 4th ed. 2009:424-425.
28. Söderberg-Nauclér C, Fish KN, Nelson JA. Reactivation of latent human cytomegalovirus by allogeneic stimulation of blood cell from healthy donors. *Cell* 1997;91:119.
29. Staras SA, Dollard SC, Radford KW, et al. Seroprevalence of cytomegalovirus infection in the United States, 1988-1994. *Clin Infect Dis* 2006;43:1143.
30. Stowell JD, Forlin-Passoni D, Din E, et al. Cytomegalovirus survival on common environmental surface: opportunities for viral transmission. *J Infect Dis* 2012;205-211.
31. Wilhelm JA, Matter L, Schopfer K. Risk of CMV transmission to nonimmunocompromised patients from seropositive blood donors (Abstract). *Experientia*. 1985;41:550.

엡스타인바바이러스 (Epstein-Barr virus, EBV)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

(Epstein-Barr virus, EBV)는 헤르페스 군에 속하는 바이러스로 가장 흔한 바이러스 중 하나이다. 대부분의 건강한 사람, 특히 소아들은 감염이 되더라도 특별한 증상이 없으나 일부 젊은 성인에서 전염성 단핵구증을 유발할 수 있다. 또한 이 바이러스는 버킷림프종(Burkitt's lymphoma), 호지킨림프종(Hodgkin's lymphoma), 비인두암(nasopharyngeal cancer), 에이즈 환자에서 원발성 중추신경계 림프종 등을 유발할 수 있는 발암 원인으로 알려져 있다. 특히 에이즈 환자 또는 면역 억제제를 투여 받고 있는 골수이식 환자와 같이 면역력이 현저히 떨어져있는 경우 만성 감염을 통한 림프종식성 질환이나 암이 유발될 가능성이 높다.

엡스타인바바이러스는 실온에서 수일, 냉장온도에서는 2~3일, 영하 70도에서도 수년간 생존 가능한 것으로 알려져 있다.

(2) 감염경로 및 임상양상

엡스타인바바이러스는 주로 사람의 체액을 통해서 다른 사람에게 직접 전파된다. 특히 타액(침)을 통해 전파되는 경우가 흔하며 키스나 음식 공유를 통해서 쉽게 전파된다. 습한 환경이 유지되면 바이러스가 환경에서도 생존 가능하므로 칫솔, 물 컵 등을 공유하는 것으로도 감염될 수 있다. 또한 성관계시 정액, 수혈이나 골수 이식을 통해서도 바이러스가 전파된다.

감염성 단핵구증의 증상으로는 인후통, 권태감, 두통, 발열, 림프절비대 등이 있을 수 있고 정상 면역을 가진 사람은 대개 자연 치유된다. 간혹 합병증이 있을 수 있으며 비장

, 비장 파열이나 신경학적 합병증, 신부전을 동반한 간질성 신염, 간염, 간질성 폐렴, 빈혈 등의 합병증이 보고된 바 있다. 소아기에 감염되는 경우에는 대부분 무증상 또는 경미한 증상만 보인 후 회복되지만, 청소년 또는 젊은 성인이 감염되는 경우에는 전형적인 감염성 단핵구증의 증상을 보이게 되는 경우가 많다. 급성기 증상이 끝난 후에도 엡스타인바바이러스는 평생 B 림프구 안에서 생존해 있게 되고 숙주의 면역력이 떨어지는 경우 재활성화 되면서 증상을 나타낼 수 있다. 열은 대개 1~3주 지속되며, 37.5℃~40℃ 정도이다. 편도인두염은 목이 많이 붓고 뻑뻑한 고통을 동반하며, 가벼운 홍반이 나타난다. 피로는 대개 8주간 나타나며, 발진은 환자의 3~15%에서 보인다.

(3) 역학과 관리

엡스타인바바이러스 감염은 전세계적으로 지역과 상관없이 가장 흔한 감염 중 하나이며, 미국의 경우 35~40세 성인의 95%에서 항체가 발견된다. 위생 상태가 좋지 않은 개발도상국에서는 대부분 소아기에 바이러스에 감염되므로 무증상인 경우가 많고, 증상을 보이는 감염성 단핵구증이 성인에서 발생하는 경우는 드물다. 반면 선진국에서는 항체가 없는 상태에서 성인이 된 후 감염되어 증상이 있는 감염성 단핵구증이 개발도상국에 비해 흔하게 발생한다. 1994년 국내 보고에서는 7~9세 어린이들 중 90%, 10~15세의 어린이들의 경우 100%에서 항체가 관찰되었지만, 2007년 20대의 군인들을 대상으로 한 연구에서는 87%에서 항체가 관찰되었다. 국내 30세 이상 성인은 대부분 항체 보유자일 것으로 판단된다.

2 수혈전파 엡스타인바바이러스 특성

엡스타인바바이러스에 감염된 후에도 바이러스는 B 림프구에 잠복감염이 되어 있는 상태이므로 혈액제제 내에 백혈구 혼입으로 인해 수혈전파가 발생한다. 엡스타인바바이러스는 적혈구제제 내에서도 보관기간 내내 생존할 수 있는 것으로 알려졌다. 국내의 경우 헌혈자의 대부분이 혈액 내 엡스타인바바이러스를 가지고 있으나 수혈자 또한 대부분 항체 양성자이기 때문에 혈액안전에 미치는 영향은 낮을 것으로 판단된다. 그러나

시행 받을 가능성이 비교적 높은 장기이식 항체 음성 수혈자에게 엡스타인바바이러스 양성 혈액을 수혈할 경우 엡스타인바바이러스 연관 이식후 림프증식성질환(Post Transplant Lymphoproliferative Disorder)처럼 심각한 후유증이 발생할 수 있다. 엡스타인바바이러스는 B 림프구 안에서 바이러스가 존재하므로 엡스타인바바이러스 수혈 전파를 막기 위해서는 백혈구 제거 필터를 사용할 수 있다. 이전 연구에서 실험실적으로 적혈구제제에 백혈구제거를 시행할 경우 대부분의 적혈구제제에서 더 이상 바이러스가 검출되지 않았다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

현재까지 엡스타인바바이러스(Epstein-Barr virus, EBV) 수혈감염 사례는 보고되지 않았으나, 혈액감염 가능성이 있기 때문에 주의를 기울일 필요가 있다.

4 수혈전파 엡스타인바 바이러스 관리 전략

헌혈자나 수혈자 모두 이전의 감염을 경험했을 가능성이 높기 때문에 수혈 안전성에 미치는 영향은 비교적 낮다고 판단되지만, 면역억제제 투여자와 같은 일부 수혈자 군에서는 심각한 부작용을 초래할 수 있다. 따라서, 임상적으로 필요하다고 판단되면 백혈구제거 필터를 사용하거나 항체 음성 혈액을 공급받아 사용할 수 있는 시스템이 존재하면 수혈 전파를 예방하는 데 도움이 된다.

참고문헌

1. 병원체의 수혈감염위험도 분류. 질병관리본부. 2011.
2. 강철인, 최창민, 박정탁, 박태성. 국내 젊은 남성들의 Epstein-Barr 바이러스 항체보유율. 감염과 화학요법 2007;39:93-94.
3. 법정감염병 진단 및 신고 기준. 질병관리본부 및 대한의사협회. 2014.
4. Aliferi C, Tanner J, Carpenter L, et al. Epstein-Barr virus transmission from a blood donor to an organ transplant recipient with recovery of the same virus strain from the recipient's blood and oropharynx. Blood 1996;87:812-7.
5. Mandell, G. L., J. E. Bennett, and R. Dolin. "Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed." 2005.
6. Susan L. Stramer, F. Blaine Hollinger, Louis M, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. Transfusion supplement 2009;49:1S-233S.
7. Sokal EM, Antunes H, Beguin C, et al. Early signs and risk factors for the increased incidence of Epstein-Barr virus-related post transplant lymphoproliferative diseases in pediatric liver transplant recipients treated with tacrolimus. Transplantation 1997;64:1438-42.
8. Qu L, Xu S, Rowe D, et al. Efficacy of Epstein-Barr virus removal by leukoreduction of red blood cells. Transfusion 2005;45:591-5.
9. Qu L, Triulzi DJ, Rowe DT, et al. Stability of lymphocytes and Epstein-Barr virus during red blood cell storage. Vox Sang. 2007;92:125-9.

(Dengue fever)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

플라비바이러스속(genus *Flavivirus*)으로 모기를 매개체로 한 뎅기 바이러스에 의해 감염되어 발생하는 급성 열성 감염병이다.

바이러스는 피막(envelope)이 있는 단일가닥 양성극성(single stranded positive-sense) RNA 바이러스로 네 개의 혈청형이 존재(DENV1, DENV2, DENV3, DENV4)한다. 1970 년까지만 해도 중앙아메리카나 아프리카는 주로 DENV1과 DENV2가 유행하였으며, 동남 아시아는 네 가지 혈청형이 모두 유행하였지만 현재는 전세계적으로 네 가지 혈청형이 모두 유행하고 있는 것으로 알려져 있다.

뎅기바이러스는 일반적인 소독약(70% 알코올, 1% 차아염소산나트륨, 2% 글루타르알 데히드, 4기 암모늄 화합물)과 열과 산(low pH)에 취약하다. 실온의 건조된 혈액 및 삼출액에서 수일간 안정적으로 생존이 가능하다.

(2) 감염경로 및 임상양상

뎅기열은 주요매개체인 이집트숲모기(*Aedes aegypti*)와 흰줄숲모기(*Aedes albopictus*), 폴리네시아 호랑이 모기(*Aedes polynesiensis*) 등에 의해 전파된다. 이집트숲모기(*Aedes Aegypti*)는 주로 북위 35도와 남위 35도 사이의 열대 및 아열대 지역에 분포하며 뎅 기열 외에 황열, 치쿤구니아, 지카바이러스 등도 전파한다.

이집트숲모기가 뎅기바이러스에 감염된 혈액을 흡혈하게 되면 중장(midgut)에서 증식 하며 침샘에도 침범하게 되고, 이후 흡혈할 때 사람에게 바이러스를 전파한다. 이집트 숲모기는 숲에서 서식하지만 도시생활에 적응력이 뛰어나서 다른 모기에 비하여 도시

자주 발견되며 주로 낮에 흡혈을 하기 때문에 낮에 야외 활동을 할 경우에 각별한 주의가 필요하다. 짧은 시간에도 여러 명의 사람을 흡혈을 할 수 있어 종종 가족단위의 집단발병 형태로 나타나기도 한다.

1) 바이러스 전파 : 감염된 모기 → 사람

뎡기바이러스는 숲모기속의 암컷 모기가 인체를 흡혈하는 과정에서 인체에 전파되며, 드물게 수혈이나 주사기 공동사용에 의해 전파된다. 감염된 사람 중 일부에서 모기에 물린 후 대개 4~10일의 잠복기 후 증상이 나타난다(감염자의 대부분은 무증상). 바이러스혈증은 첫 증상이 나타나고 2~3일 후 시작되어 4~5일간 지속된다. 무증상감염자도 바이러스혈증을 일으킬 수 있다.

2) 바이러스 전파 : 감염된 사람 → 모기

바이러스는 감염된 인체 내에서 증식하며, 암컷 숲모기가 감염된 인체를 물어 피를 빨 때 바이러스가 전파된다. 모기에 전파된 바이러스는 8~12일의 잠복기(체외잠복기, extrinsic incubation period) 후에 다시 흡혈을 통해 다른 인체로 전파될 수 있다.

그 밖에도 수직감염, 주산기감염, 수혈감염, 꿀수 및 신장이식 등 장기이식에 의한 감염, 감염된 사람의 혈액채취 시 바늘에 찔려 감염된 사례가 보고된 바 있다.

뎡기열의 증상은 독감과 유사하고 주로 유아, 어린 소아와 성인에서 발생하며 사망에 이르는 경우는 드물다. 40℃에 이르는 고열과 함께 심한 두통, 안구 통증, 근육통 및 관절통, 구역 및 구토, 발진 등이 동반된다. 감염자의 대부분은 무증상이며, 1%~10%에서만 증상이 발현된다. 모기에 물리고 4~10일의 잠복기 후 증상이 나타나며 대개 2~7일간 지속된다. 종종 뎡기출혈열(Dengue Hemorrhagic Fever, DHF)이라고도 불리는 중증 감염이 발생하여 사망에 이르기도 한다. 만성보균 상태는 없다고 알려져 있다.

특별한 치료법은 없고 최근 백신이 3상 시험에서 어느 정도 효과를 보여 일부 지역에서 승인이 되었다. 진단과 적절한 치료로 치사율은 1% 미만으로, 효과적인 모기 방제만이 뎡기열 발생을 예방할 수 있다.

중증 뎡기열은 혈장유출(plasma leaking), 체액저류(fluid accumulation), 호흡곤란

(respiratory distress), 출혈(severe bleeding), 장기부전(organ impairment) 등의 합병증이 발생하여 사망에 이르기도 한다. 중증 Dengue열의 경고 징후는 심한 복통, 지속되는 구토, 빠른 호흡, 잇몸 출혈, 피로, 피가 섞인 구토 등이며, 첫 증상의 발생 3~7일 후에 나타나며 이 시기에 체온이 떨어진다. 경고 징후가 나타난 후 24~48시간 이 임상경과에 매우 중요하며 이 시기에 적절한 치료를 하여야 합병증 발생과 사망을 예방할 수 있다.

보통 특정 혈청형에 감염된 후에는 해당 혈청형에 대해서는 평생 면역을 가지나 다른 혈청형에 대한 재감염은 막지 못하며, 서로 다른 혈청형에 재감염되는 경우 오히려 중증 Dengue열 위험도가 증가하는 것으로 알려져 있다¹⁾.

< 1> Dengue열 매개모기 특성

특성	흰줄숲모기 (<i>Aedes albopictus</i>)	이집트숲모기 (<i>Aedes aegypti</i>)
서식분포	동남아시아 (점차 세계적으로 유입사례 증가 추세)	열대지역
	<p>Distribution of <i>Aedes albopictus</i> (Skuse, 1895)</p> <p>Dark blue: Native range Dark green: introduced (as of December 2007) http://en.wikipedia.org/wiki/Aedes_albopictus</p>	<p>World Distribution of Dengue - 2000</p> <p>Yellow: Areas infested with <i>Aedes aegypti</i> Red: Areas with <i>Aedes aegypti</i> and dengue epidemic activity CDC</p>
서식환경	산림지역 (도시의 공원 등 소규모의 숲 환경에도 서식)	도시
유충발생장소	나무구멍, 바위구멍, 페타이어, 플라스틱 및 깡통 등의 작은 인공용기	

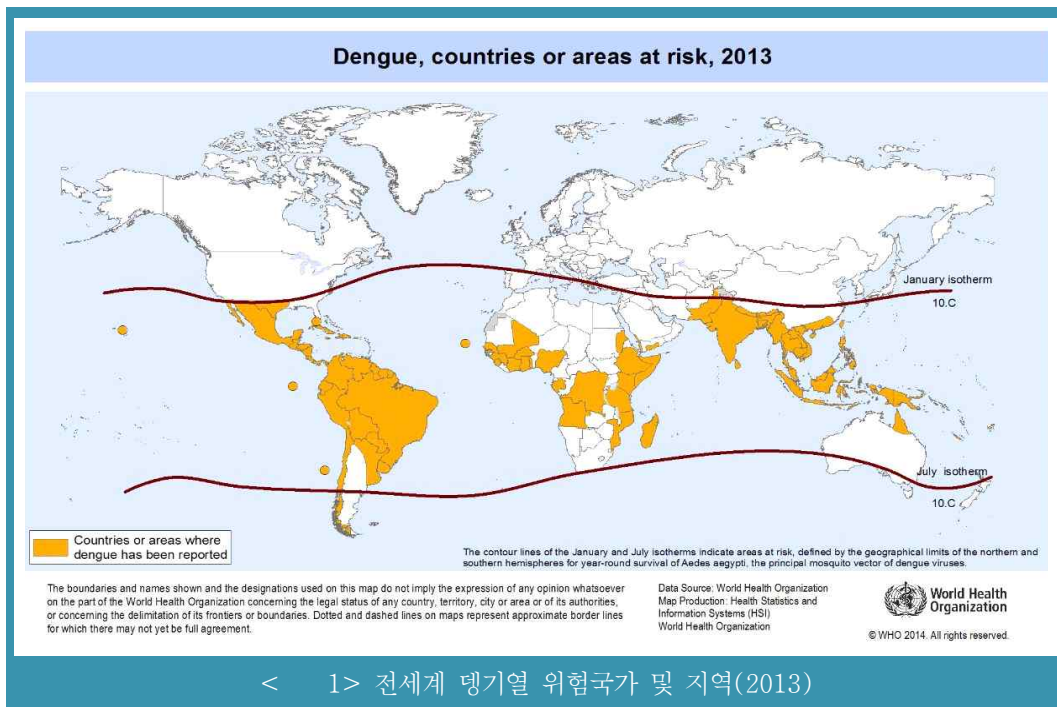
【자료출처 : 2016 바이러스성 모기매개 감염병 관리지침(2016). 질병관리본부】

1) WHO(2016) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>

(3) 역학과 관리

모기매개 바이러스가 원인이 되는 감염병 중 하나이다. 열대와 아열대 지역에 걸쳐 전세계적으로 분포하며, 세계보건기구(WHO)는 매년 9,600만 명이 뎡기열에 감염되고 약 22,000명이 사망하며, 사망자 중 대부분은 어린이로 추정하고 있다. 최근 뎡기열 발생이 급격히 증가하여 전세계적으로 25억 이상의 인구(세계 인구의 40% 이상)가 뎡기열 위험에 노출되어 있다.

아시아, 오세아니아, 아프리카, 아메리카 등의 열대 지역에서 대개 우기에 호발한다.



【자료출처 : http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_Dengue_Transmission_ITH_RiskMap.png】

우리나라에서는 2000년에 뎡기열이 제4군 법정감염병으로 지정되었으며 연간 100명 이내로 신고되었으나 발생이 증가하여 2010년 125명, 2011년 72명, 2012년 149명, 2013년 252명, 2014년 165명이, 2015년 255건이 신고되었다. 현재까지 신고된 모든 환자는 국외 체류 중 감염된 해외유입 사례로 주요 추정 감염 지역은 필리핀, 태국, 캄보디아, 인도네시아 등의 동남아시아 지역이다.

2 수혈전파 Dengue열 특성

무증상 감염자가 흔하기 때문에 유행하는 지역의 경우 수혈전파가 쉽게 일어날 수 있다. 혈액제제 내에서의 Dengue바이러스 생존 기간에 대해서는 알려진 바가 없으며, 특히 바이러스혈증은 증상이 나타나기 2~3일 전에 관찰되기 때문에 헌혈 전 문진이나 선별검사로 예방하기가 쉽지 않다. 하지만 국내의 경우 헌혈 전 문진을 통해 해외력이 있는 헌혈자는 1개월간 헌혈이 금지되기 때문에 혈액 안전성에 미치는 영향은 크지 않을 것으로 보고 있다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

수혈전파 Dengue감염의 첫 사례는 2002년에 보고되었으며, 과거 Dengue열이 유행한 적이 없었던 홍콩 마완(Ma Wan) 지역에서 Dengue열 유행 중에 발생하였다. 첫 수혈자(index recipient)는 76세 여성으로 농축적혈구 1 단위를 수혈 받고 2일 후에 발진이 동반되지 않은 발열 증상이 나타났다. 한편 17세의 헌혈자(donor)는 헌혈한 지 7일 후에 Dengue열로 확진되었으며 전신 발진(generalized rash)이 있었다. 혈액은 4~8℃에서 38일간 저장된 것이었다. 회복된 헌혈자의 혈장과 헌혈자 및 수혈자의 검체에서 시행한 RT-PCR 결과, Dengue바이러스 1형(DENV-1)으로 확인되었다. 수혈 후 IgM 특이항체 검사 결과, 수혈자에서 양성소견을 보였다.

두 번째 보고는 싱가포르(Dengue 유행지역)에서 발생한 집단 사례이었다. 헌혈자는 52세 남성이며, 혈액은 3명에게 수혈되었다. 헌혈자는 헌혈한 다음 날에 발열이 시작되었으며, 저장된 혈청 검체에서 Dengue바이러스 2형(DENV-2)이 확인되었다. 적혈구와 신선동결혈장(FFP)을 수혈 받은 2명의 수혈자들은 1~2일 후에 발열이 시작되었으며, RT-PCR 검사에서 Dengue바이러스 2형(DENV-2)에 양성소견을 보였다. 헌혈자와 2명의 수혈자 모두 염기서열분석(sequencing)에서 Dengue바이러스 2형으로 확진되었다. 혈소판을 수혈받은 사람은 증상이 없었다. 3명의 수혈자 모두 IgM/IgG 항체검사에 양성소견을 보였으며, 적혈구를 수혈 받은 사람은 11일 후에 혈청양전(seroconversion)으로 보고되었다. 그 밖에 주사침 사고, 골수이식, 신장이식 후 전파된 사례도 보고되었다.

4 수혈전파 뎡기열 관리 전략

현재까지 국내에서 모기를 매개로 발생한 사례가 보고된 적은 없으므로 철저한 헌혈 전 문진을 시행하고 최근 해외여행을 다녀온 헌혈자를 배제하는 것이 확실한 감염 예방법이다. 그러나 해외 유입사례가 지속적으로 증가하는 추세이고, 국내에도 매개 모기가 존재하므로 지속적인 감시를 바탕으로 대응 수준을 조절해야 한다.

현재 혈액매개감염병 관리 강화대책의 일환으로 지역에 상관없이 모든 해외여행자에 대해 입국 후 1개월 간 헌혈을 보류하도록 하고 있으며, 뎡기열 병력자의 경우에는 치료 종료 후 6개월 간 헌혈을 금지하도록 하고 있다.

참고문헌

1. 모기매개 감염병 관리지침, 질병관리본부. 2016:32-34.
2. Dengue and severe dengue, WHO. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>.
3. Dengue guidelines, WHO(2014).
4. Disease distribution maps, dengue, WHO. http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_Dengue_Transmission_IthRiskMap.png?ua=1.
5. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety, appendix2. Transfusion 2009.
6. http://gamapserver.who.int/mapLibrary/Files/Maps/Global_Dengue_Transmission_IthRiskMap.png.

(West Nile fever)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

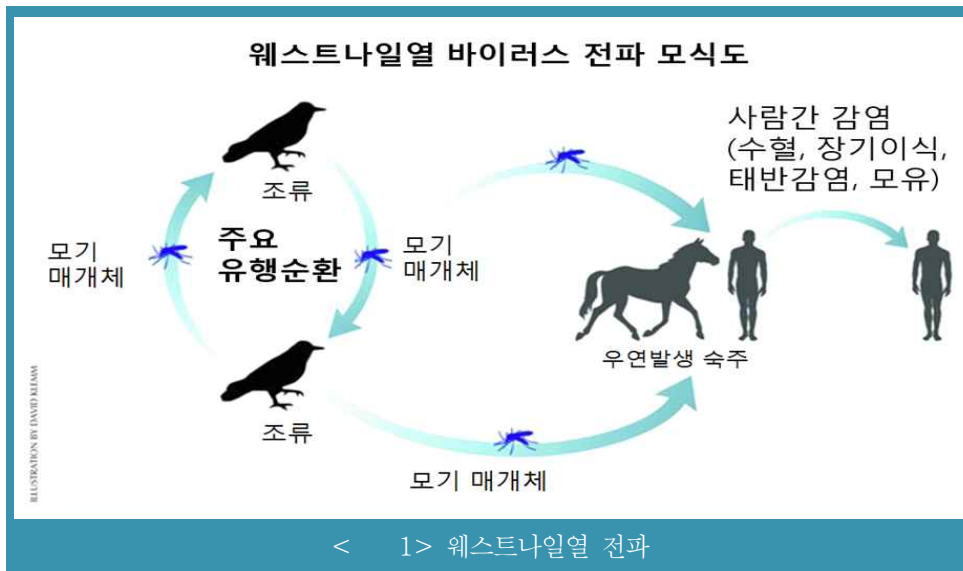
일본뇌염 바이러스, 뎅기 바이러스, 황열 바이러스 등과 함께 *Flaviviridae* 종에 속하는 웨스트나일 바이러스에 의한 절지동물 매개(arthropod-borne) 감염병이다. 피막(envelope)이 있는 단일가닥 양성극성(single stranded positive-sense) RNA 바이러스이며, 1937년 우간다의 웨스트나일 지역에서 발열을 주증상으로 여성에게서 처음 분리되어 명명된 이후 아프리카, 중남부 유럽, 중동, 호주, 북미 등 여러 지역에서 바이러스의 존재 및 인체 감염이 확인되었다. 아프리카에서는 동물 풍토병을 일으키는 바이러스이다. 1999년 미국 동부지역에서 첫 환자가 발생한 이래 최근 급격한 증가로 공중보건학적 문제가 되고 있다.

(2) 감염경로 및 임상양상

자연계에서 웨스트나일 바이러스는 모기에 의해서 전파되며 모기와 조류에서 생활사를 이룬다. 일부 조류에서 바이러스가 급격히 증식하고, 감염된 조류를 흡혈하면서 모기가 감염되게 된다. 최근 미국 연구에서는 최소 300종의 조류와 62종의 모기에서 웨스트나일 바이러스 감염을 확인하였다. 인간은 체내에서 바이러스가 증식되지 않으므로 종말숙주(dead end host)로 분류된다. 감염 시 인간과 말 등에서 증상이 나타나는 것으로 알려져 있으며, 바이러스는 모기에서 경난소전파(transovarial transmission)가 가능하다.

인체감염의 경우 주로 웨스트나일 바이러스에 감염된 매개모기에 물려 감염된다. 많은 모기 종에서 바이러스가 분리되었지만, 집모기(*Culex*)속에 속하는 빨간집모기(*Culex pipiens*), 런던지하집모기(*Culex molestus*)등이 가장 중요한 매개 모기로 알려져 있다.

, 장기이식, 모자 간 수직감염 또는 모유 수유로 인한 감염 사례가 2002년 미국에서의 유행 과정에서 보고되었다. 실험실에서 감염이 보고된 바 있으나 일반적인 위생 수칙을 준수한 상황에서 조류나 동물을 직접 다루거나 섭취하는 과정에서는 감염되지 않는다. 대부분(약 80%)의 웨스트나일 바이러스 감염은 증상이 나타나지 않으며, 2~14일의 잠복기를 거친다. 인체감염의 약 20%는 경한 발열 증상만 나타낸다.



발열 증상과 함께 허약감, 두통, 식욕감퇴, 근육통, 구역, 구토, 발진, 림프절병증, 안구통(eye pain) 등이 나타날 수 있다. 소아 환자의 약 50% 및 일부 성인 환자에서 반점구진상 또는 홍역과 같은 발진이 목, 몸통, 팔 또는 다리에 나타나기도 한다.

감염자의 중증신경학적 증상으로 진행되는 비율은 유행에 따라 다른 것으로 알려져 있으나 1% 전후로 추정된다. 신경학적 증상이 나타나기 전 1~7일 간의 전구 발열증상이 선행되며, 전구증상은 비특이적이거나 특징적인 안구통, 얼굴 율혈, 발진 등이 나타날 수 있다. 뇌염이 뇌막염보다 흔하게 나타나며, 척수 앞뿔(anterior horn of spinal cord) 침범에 따른 심한 근육허약과 급성 이완성 마비를 보일 수 있다. 뇌염환자에서 사망률은 10% 정도로 생존 환자는 증상 회복이 수주에서 수개월 걸릴 수 있으나 일부는 영구적인 장애를 가진다. 고령 환자의 경우 중증신경계 감염의 주요 위험요인이며, 신경계 증상 이외 심근염, 췌장염, 전격성 간염 등의 합병증이 나타날 수 있다.

(3) 역학과 관리

바이러스는 전세계적으로 널리 분포하고 있으며, 아프리카, 동유럽, 서아시아, 중동에서 발생하였으나 최근 북미 등 서반구로 확산되면서 유행의 빈도와 중증도가 증가 추세이다. 최근 유행 사례를 살펴보면 1996년 루마니아에서 400여명, 1999년 러시아에서 200여명, 2000년 이스라엘에서 200여명의 환자가 발생하였다. 미국에서는 1999년 뉴욕에서 59명의 뇌염 환자가 발생한 첫 유행 이후, 미국 전지역과 캐나다로 확산되고 있으며, 2004년 이래로 1,000~1,500명의 중증신경계증상 환자가 매년 보고되고 있다. 중증신경계 증상이 발생한 환자의 규모를 감안하면 실제 환자는 이보다 훨씬 많을 것으로 생각된다.

국내에서는 2007년 7월 지정전염병으로 고시되었고, 2011년 제4군 법정감염병 지정 이후 전수감시체제로 관리되고 있다. 2012년 9월에 아프리카 기니에 거주하던 50대 남성이 두통 경부 강직, 급성이완성마비 등 웨스트나일열 증상 발현 후 국내로 들어와 첫 해외유입 사례로 보고되었다.

2 수혈전파 웨스트나일열 특성

감염 이후 3일 내에 바이러스혈증이 나타나 1~11일 동안 지속될 수 있고, 무증상 혹은 경한 증상만 보이는 환자들의 비율이 높아 혈액을 매개로 한 전파 가능성이 지속적으로 제기되어 왔다. 미국에서 수혈 또는 장기이식으로 인한 감염이 2002년에 확인되었다. 미국에서 헌혈혈액 선별검사상 바이러스 양성률은 0.013~0.021%로 보고되었고, 또한 적혈구, 혈소판, 신선냉동혈장을 통해 수혈 전파 감염이 보고되었으며, 각 혈액 제제에서 생존 기간은 혈소판 5일, 적혈구 33일, 신선냉동혈장에서 44일까지 관찰되었다. 환자들은 수혈 받은 후 2~21일에 증상이 나타났고, 7~31일 사이에 혈액에서 바이러스 RNA가 검출되었다. 일반적인 웨스트나일열과 마찬가지로 특이적인 치료법은 없다. 현재 미국에서는 웨스트나일열로 진단받은 경우 120일간 헌혈을 금지하고 있으며 국내도 병력자의 경우 치료종료 후 6개월 동안 헌혈을 금지하고 있다. 현재 선별검사는 실시하지 않고 있다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

2002 미국에서 수혈 또는 장기 이식으로 인한 웨스트나일열 감염 사례 23건이 처음으로 보고되었다. 이후 지속적인 웨스트나일열 유행으로 미국에서는 전국적으로 미니풀검사 방식의 핵산증폭검사(Minipool Nucleic acid test, MP-NAT)를 도입하였고, 2003년에는 6건의 수혈 감염 사례만이 보고되었다. 2004년 이래로 민감도가 더 높은 개별검사 방식의 핵산증폭검사(Individual Donation NAT, ID-NAT)를 유행 시기에 선택적으로 도입하였고, 2004년 1건, 2006년 2건, 2008년 동일 헌혈자에 인한 2건이 보고되었다. 현재 미국에서는 수혈 감염 예방을 위해 ID-NAT 검사를 연중 적용하기 보다는 MP-NAT 방법으로 검사를 진행하면서 유행지역에서 발생기준을 만족하는 경우 ID-NAT 방법으로 전환하여 검사하는 전략을 사용하고 있다. 다만, 아직 전세계적으로 통일된 MP-NAT와 ID-NAT검사 전환 기준을 정하기 위한 데이터는 부족하다.

4 수혈전파 웨스트나일열 관리 전략

웨스트나일열은 만성 보균자가 존재하지 않으며 현재까지 국내 발생 사례가 없으므로 헌혈 전 철저한 문진과 최근 해외여행을 다녀온 헌혈자를 배제하는 것이 확실한 예방책이다. 웨스트나일열이 유행하는 지역의 경우 만성 보균자는 없지만 무증상 감염자가 흔하기 때문에 반드시 선별검사가 필요하다. 그러나 국내의 경우 1건의 해외 유입 사례만이 존재하고 국내에 매개 모기는 존재하지만 국내에 서식하는 매개 모기에서 균이 분리된 사례가 없어 국내 환자 발생을 모니터링 하면서 대응 수준을 결정해야 한다. 현재 웨스트나일열은 혈액안전 강화대책의 일환으로 치료종료 후 6개월간 헌혈을 금지하고 있다.

참고문헌

1. 모기매개 감염병 관리지침. 질병관리본부. 2016;48-56.
2. 법정감염병 진단 및 신고 기준. 질병관리본부 및 대한의사협회. 2014.
3. Mandell, Bennett, & Dolin. Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. 2005.
4. Lisa NP, Anthony AM, Lyle RP, et al. Transmission of West Nile Virus through Blood Transfusion in the United States in 2002. NEJM 2003;349:13.
5. Susan L. Stramer, F. Blaine Hollinger, Louis M, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. Transfusion supplement 2009;49:1S-233S.
6. The EU satellite meeting of the working group on blood safety and WNV. West Nile Virus And Blood Safety Introduction to a Preparedness Plan in Europe. 2012.
7. US Department of Health and Human Services, FDA. Use of Nucleic Acid Tests to Reduce the Risk of Transmission of West nile Virus from Donors of Whole Blood and Blood Components Intended for Transfusion. 2009.

(Yellow fever)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

일본뇌염 바이러스, 땀기 바이러스, 웨스트나일 바이러스 등과 함께 *Flaviviridae* 종에 속하는 황열 바이러스에 의한 절지동물 매개(arthropod-borne) 감염병이다. 피막(envelope)이 있는 단일가닥 양성극성(single stranded positive-sense) RNA 바이러스로 아프리카에서는 이집트 숲모기(*Aedes aegypti*)가 주로 매개하고, 중남미에서는 *Haemagogus* 속과 *Sabethes* 속 등이 주로 매개한다. 1750년대에 이미 병의 존재가 알려지고 명명되었으나, 1920년대가 되어서야 황열 바이러스가 분리 되었고 1930년대 생약 독화 17D 백신이 개발되어 현재까지 사용되고 있다.

(2) 감염경로 및 임상양상

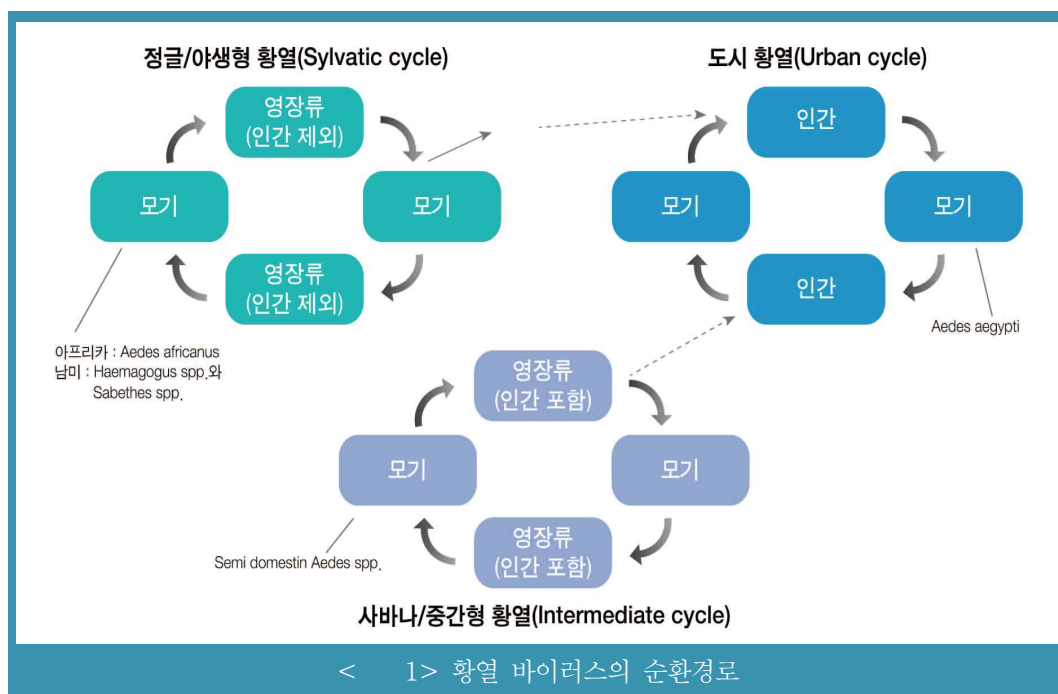
황열 바이러스에 감염되는 경우 증상의 범위는 다양하며 잠복기는 3~6일(최대 14일 까지 가능)이다. 대부분 환자에서 경한 증상을 보이며, 약 3일 동안 발열, 두통, 권태감, 오심, 구토가 지속된 후 1~2일간 증상이 없어졌다가 다시 나타나면서 신부전, 간부전, 황달과 현저한 서맥을 동반한 고혈이 나타난다. 일반적으로 후유증 없이 회복하지만, 드물게 부정맥이나 심부전으로 사망하기도 한다. 전형적인 중증 황열로 진행되는 경우 사망률은 50% 이상이다. 만성 감염을 일으키지 않으므로 회복하면 더이상 바이러스가 검출되지 않는다.

(3) 역학과 관리

세계보건기구(WHO)에서는 전세계적으로 매년 200,000여 명의 황열 환자들이 발생하며 30,000명이 사망하는 것으로 보고하고 있으나, 실제 발생 수는 보고 수의 50배

추정된다. 황열은 사하라 이남 아프리카와 중남미 열대우림 지역에서 유행한다. 특히 사하라 이남 아프리카 지역에서 전세계 황열 환자의 90%이상이 발생하며 1990년대 이래로 기존 미발생 지역이었던 토고, 카메룬, 말리 등에서도 확진 사례가 보고되었다. 국내에서는 제 4군 법정감염병으로 관리되고 있으며 아직까지 국내 환자 발생 보고는 없다.

황열은 바이러스의 순환 경로에 따라 크게 정글형 순환(Jungle cycle)과 도시형 순환(Urban cycle), 그리고 중간형(Intermediate cycle)으로 나뉜다. 정글형 순환에서는 *Aedes*속 모기나 *Haemagogus*속 모기에 의해서 열대우림 지역의 원숭이에게 바이러스가 전달된다. 이 지역에서 일하는 사람들이 우연히 감염된 원숭이 피를 빨아먹은 모기에 물렸을 때 정글형 황열에 감염된다. 도시형 순환은 감염된 사람의 피를 빨아먹은 모기가 다른 사람들에게 바이러스를 직접 전달함으로써 발생한다. 도시형 순환은 주로 이집트 숲모기(*A. aegypti*)에 의해서 발생하며, 주로 사람이 많이 거주하는 곳 주변의 버려진 타이어, 화분, 폐유통, 더러운 웅덩이 등에 서식하며 알을 낳는다. 이집트 숲모기가 분포하고 있는 지역에서는 황열 환자가 유입되었을 때 이러한 도시형 순환을 통해서 유행이 발생할 수 있다. 최근 황열 유행의 대부분은 도시형 순환에 의한 것이다.



2 수혈전파 황열 특성

무증상 감염자가 다수 존재하며 무증상 바이러스혈증이 나타나는 기간에 수혈에 의한 전파가 이론적으로는 가능하나 현재까지 사례 보고는 없다. 혈액을 통한 전파는 바이러스혈증이 높은 환자나 무증상 감염자의 헌혈 혈액이 수혈된 경우에 수혈 감염을 일으킬 가능성이 있으며, 주사바늘 찔림 사고에 의한 전파도 가능하다. 황열 백신에 의한 수혈 전파 사례와 황열의 특성을 고려해 보았을 때 야생형 황열 바이러스에 의한 수혈전파도 가능할 것으로 판단된다. 황열 바이러스가 혈액제제에서 얼마동안 생존이 가능한지 아직 알려진 바가 없으나, 1930년대 있었던 원숭이 대상 연구에서 황열 바이러스가 글리세롤로 보존 처리된 구연산 첨가 혈액과 응고 혈액에서 각각 35일과 60일간 생존했다고 보고된바 있다.



< 2> 주요 황열 발생 국가

【자료출처 : CDC, 2014】

3 국내외 수혈 감염 사례 및 현황

국내에 보고된 수혈 전파 사례뿐만 아니라 감염자 또한 보고되지 않았기 때문에 국내의 혈액안전에 끼치는 영향은 낮다. 또한, 해외여행 시 황열 위험국가에는 반드시 예방접종을 해야만 여행이 가능하므로 유행지역을 다녀온 여행자에 의한 수혈 전파의 위험성은 낮다고 볼 수 있다.

4 수혈전파 황열 관리 전략

황열 병력이 있는 경우 완치 후 최소 한달 이상 경과한 후에 헌혈이 가능하며, 황열에서 회복된 것이 확인되고 헌혈 당일 발열 등 관련 증상이 없어야 한다. 세계적으로 병력자에 의한 수혈 전파 사례는 보고되지 않았으며 국내에는 주 매개체인 이집트 숲 모기가 분포하지 않으므로 국내 혈액안전에 끼치는 영향은 낮다. 최근에는 아프리카 지역으로의 여행자 증가로 황열 예방접종이 늘어나고 있어 문진 단계에서 위험지역 여행력 및 예방접종력이 확인되는 경우 백신 접종 2주 후부터 헌혈이 가능하다.



참고문헌

1. 병원체의 수혈감염위험도 분류. 질병관리본부. 2011.
2. 법정감염병 진단 및 신고 기준. 질병관리본부 및 대한의사협회. 2016.
3. American Association of Blood Banks (AABB). Yellow Fever Virus and Yellow Fever Vaccine. Emerging infectious disease. 2009.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Transfusion-related transmission of yellow fever vaccine virus. California 2009. MMWR 2010;59:34-7.
5. Mandell, Bennett, & Dolin. Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. 2005.
6. Susan L. Stramer, F. Blaine Hollinger, Louis M, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. Transfusion supplement 2009;49:1S-233S.

매독 (Syphilis)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

대표적인 수혈전파성 세균감염병으로 매독균(*Treponema pallidum*) 감염에 의한 성기 및 전신 질환이다. 성접촉, 수직감염, 혈액을 통해 전파되며 잠복기는 10일~3개월(평균 3주)이다.

(2) 감염경로 및 임상양상

매독은 주로 성교를 통해 전파되지만 키스 또는 매독에 감염된 산모의 모유를 통해 전파되기도 한다. 드물게는 수혈, 술잔, 담배, 파이프, 면도칼 등을 통해서도 감염되기도 한다. 1기 또는 2기의 매독환자와 성접촉시 약 50%가 감염되는 것으로 알려져 있다.

1기 매독은 경성하감(chancere)이 특징적인 병변으로 병원체가 침입한 부위에 무통성 구진이나 궤양이 발생하며 2주~6주 후에 자연적으로 소실된다.

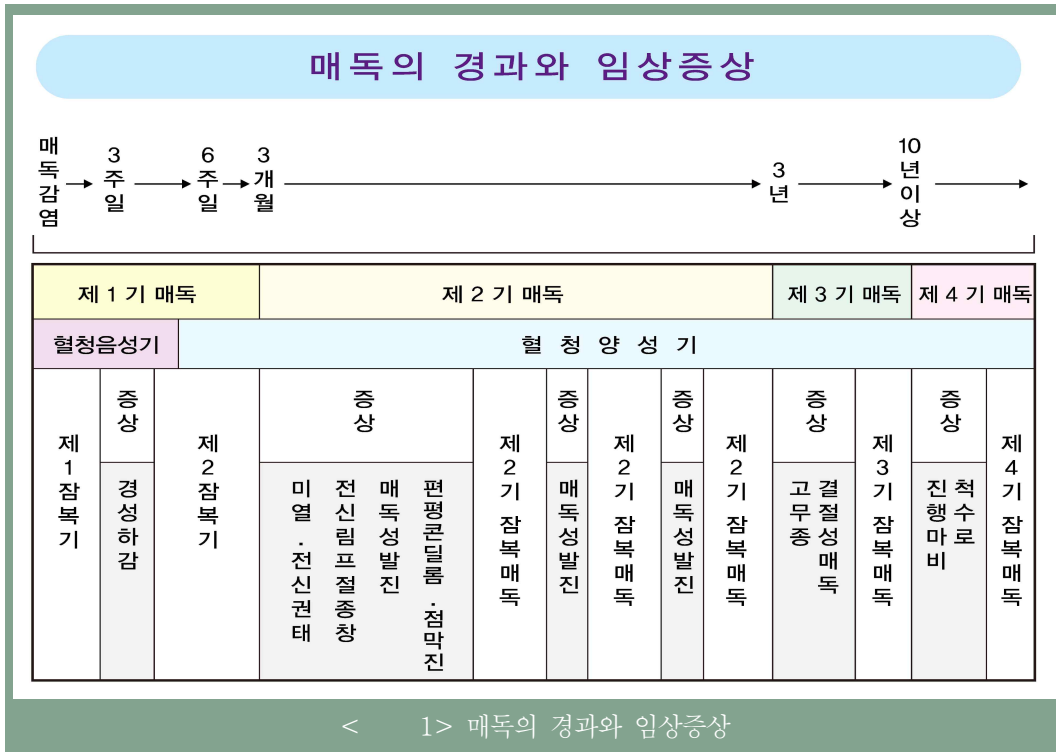
2기 매독은 감염 후 6주~6개월 후에 발생한다. 이 시기에는 전신에 발진이 나타나거나 발바닥이나 손바닥에만 나타날 수도 있고, 목에 통증이 있거나 두통이 생기고 머리카락이 많이 빠지며 입이나 외부 생식기 주변 점막에 궤양이나 발진이 나타난다.

3기 매독의 특징은 피부와 뼈를 침범하는 고무종(gumma)과 상행대동맥을 침범하는 심혈관계 감염이다. 때로는 증상이 없거나 뇌막혈관 또는 척수로 등을 침범하는 신경계 감염에 따른 증상이 나타나기도 한다.

잠복매독의 경우 특별한 증상이 없으며 감염 후 1년을 기준으로 감염성이 높은 조기 잠복매독과 후기 잠복매독으로 구분한다.

선천성 매독은 대개 임신 4개월 후에 감염이 발생한다. 생후 2년 이내에 발병한 조기

매독의 경우에는 성인의 2기 매독과 비슷한 양상을 보이며, 생후 2년 이후에 발생하는 후기 선천성 매독은 Hutchinson 치아, 간질성 결막염 등의 증상을 보인다.



【자료출처 : www.cmcbao.ro.or.kr】

(3) 역학과 관리

매독균의 감염경로는 주로 성교에 의한 전파로 제한되나 전염성은 매우 강하다. 미국 질병통제예방센터(CDC)에 따르면, 미국의 2000년, 2001년 매독 환자 발생률은 10만명당 2.1명으로 매독 환자 감시보고를 실시한 1941년 이래로 가장 낮은 수준이었으나 이후 지속적으로 증가 추세를 보였다. 특히 2015년도에는 전체 23,872명(10만명당 7.5명)의 매독 환자가 보고되었고 이는 2014년도 10만명당 6.3명 수준에 비해 19% 증가, 2011년도 10만명당 4.5명 수준에 비해 66.7% 증가하는 양상이었다. 성별로는 남성이 10만명당 13.7명으로 여성 1.4명에 비해 상당히 높은 비율을 차지하였다. 이러한 발생 증가는 성 행태 다양화를 그 원인으로 추정하고 있다. 특히 남성간의 안전하지 않은 성접촉으로 인한 감염이 전체 감염자 23,872명중 54%(12,891명)를 차지하였다.

학자들은 매독과 HIV 감염이 상호 관계가 있다고 추정하고 있으며, 매독 감염이 HIV 감염위험을 3~5배 증가시킨다는 보고도 있다. 미국 CDC에서도 특히 남성간 안전하지 않은 성접촉으로 인한 매독 환자들에게서 HIV 발생률이 높은 것이 특징적으로 나타난다고 보고하고 있다.

우리나라의 경우 매독은 2001년 표본감시체계(제3군의 성병)로 구축되어 운영되었으나 「감염병의 예방 및 관리에 관한 법률」 시행에 따라 전수감시(2010.12.30.)체제로 변경되었다. 연령별로는 20~30대가 전체의 57.9%(582명)를 차지하였으며, 선천성 매독 사례도 3.3%(33명)를 차지하였다.

< 1> 연도별 매독 발생 현황

(: 신고건수)

구 분		2011	2012	2013	2014	2015
매 독	1기	690	562	566	726	720
	2기	235	199	210	258	253
	선천성	40	26	22	31	33
	전체	965	787	798	1,015	1,006

* 매독 : 2010.12.30자로 표본감시체계에서 전수감시체제로 전환

2 수혈전파 매독 특성

매독균은 냉장온도에서 72시간이면 대개 사멸하여 혈액의 냉장 보관시 문제 되지 않으나 상온에서 보관하는 혈소판제제와 냉장 보관 없이 즉시 수혈되는 일부 전혈 또는 적혈구제제에 대해서는 주의를 기울여야 한다. 수혈에 의한 매독 감염은 페니실린 발견과 혈액의 냉장 보관으로 감소 추이를 보여 선진적인 혈액관리체계를 갖춘 국가에서는 거의 발생하지 않으나, 최근 매독의 발병률이 수년간 증가 추세를 보임에 따라 관리 대책의 필요성이 다시 제기되고 있다.

미국 혈액은행협회(AABB)에서는 모든 헌혈혈액에 대한 매독검사를 권고하고 있으며 전세계적으로 헌혈혈액의 선별검사로 매독검사를 실시하고 있다. 우리나라 대한적십자사 혈액원은 선별검사로 TPPA 검사를 사용하고 있으며 미국적십자사에서는 확인 검사를

enzyme immunoassay (EIA)를 사용하고 있다. Treponemal test는 치료 후에도 계속해서 양성으로 나올 수 있으므로 결과 해석에 주의해야 하며 비록 매독이 아니어도 AIDS와 같은 다른 질환에 대한 고위험군의 간접 지표로서의 가치가 있다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

국내에서 헌혈혈액 선별검사를 통한 헌혈자의 매독 양성률은 0.6% 정도로 보고된 바 있으며 수혈전파성 매독 사례는 보고된 바 없다. 미국, 남미, 유럽 등의 자료에서도 헌혈자 검사에서의 매독 양성 사례는 확인할 수 있으나 수혈전파성 매독의 발생 사례는 1930년대 이후로는 보고된 적 없어 역추적조사는 권고하지 않고 있다.

4 수혈전파 매독 관리 전략

수혈에 의한 매독감염을 차단하는 방법으로 현재 선별검사 강화 및 병원체 불활성화와 관련된 접근이 이루어지고 있다. 2014년도부터 질병관리본부로 신고된 매독 환자의 경우 혈액원에 정보가 제공되어 헌혈금지기간 내의 헌혈이 원천적으로 차단되고 있다. 혈액의 냉장보관, 감염초기의 위음성 소견, 위양성의 가능성 등으로 매독에 대한 혈청검사의 필요성에 대한 논란은 있지만, 매독을 선별검사에서 제외하는 것은 심도 있는 논의가 더 필요하다. 일부 유럽, 미국, 캐나다 등에서는 매독뿐만 아니라 다른 바이러스나 세균 오염의 방지를 위해 헌혈혈액 내 병원체 핵산을 파괴시키는 병원체 불활성화(pathogen reduction) 방법을 고려하고 있다. 국내 도입을 위해서는 효과에 대한 검증절차 및 비용-효과적인 측면이 함께 고려되어야 할 것이다.

현재, 혈액매개감염병 관리 강화대책의 일환으로 매독의 경우 치료종료 후 1년 동안 헌혈을 금지하도록 하고 있다.

참고문헌

1. . 보건복지부 질병관리본부 감염병감시과. 2015.
2. 서동희, 이용래, 오영철, 등. 국내 헌혈자에서 매독검사의 HIV 감염 대리표지자에 관한 연구. 대한수혈학회지 2001;12:231-6.
3. 이충영, 한상무, 강권철. 공혈자에서 매독균 항체검사의 비교 평가. 대한수혈학회지1997;8:263-9.
4. 전염병감시연보. 보건복지부 질병관리본부 전염병대응센터 전염병감시팀. 2006.
5. 한규섭, 박명희, 조한익. 수혈의학. 3판. 서울: 고려의학, 2006:322-5.
6. Buchacz K, Patel P, Taylor M, et al. Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell counts in HIV-infected patients with new syphilis infections. AIDS 2004;18:2075-9.
7. Cunha G, Leao L and Pimenta F. Bacterial contamination of random-donor platelets in a university hospital in the midwestern region of Brazil. Transfusion 2007 (Epub ahead of print).
8. Greenwalt TJ & Rios JA. To test or not to test for syphilis - a global problem. Transfusion 2001;41:976.
9. Hanson J, Posner S, Hassig S, et al. Assessment of sexually transmitted diseases as risk factors for HIV seroconversion in a New Orleans sexually transmitted disease clinic, 1990-1998. Ann Epidemiol 2005, 15(1):13-20.
10. <http://www.cdc.gov/od/oc/media/pressrel/r031120.htm>
11. <http://www.cdc.gov/std/stats15/syphilis.htm>
12. Janssen MP, van der Poel CL, Buskens E, et al. Costs and benefits of bacterial culturing and pathogen reduction in the Netherlands. Transfusion 2006;46:956-65.
13. Lautenschlager S: Diagnosis of syphilis - Clinical and laboratory problems. Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft 2006;12:1058-75.
14. Lozano M, Contreras M & Blajchman M. Global Perspectives in Transfusion Medicine. AABB, 2006.
15. Paz-Bailey G, Meyers A, Blank S, et al. A case-control study of syphilis among men who have sex with men in New York City: association With HIV infection. Sex Transm Dis 2004;31:581-7.
16. Ramirez-Arcos S, Jenkins C, Dion J, et al. Canadian experience with detection of bacterial contamination in apheresis platelets. Transfusion 2007;47:421-9.
17. Schmidt PJ: Syphilis, a disease of direct transfusion. Transfusion 2001;41:1069-71.

(Brucellosis)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

B. melitensis, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis* 등의 브루셀라균 감염에 의한 인수공통질환으로 주로 동물에 의해 전염되며 척추동물에서 질병을 일으킨다. 브루셀라균은 발견자인 David Bruce의 이름을 딴 작은 호기성 그람음성균으로 운동성이 없고 아포를 형성하지 않으며 세포 내에서도 선택적으로 생존이 가능하다. *B. melitensis*는 주로 염소와 양에서, *B. abortus*는 소, *B. suis*는 돼지, *B. canis*는 개에서 주로 발견된다.

(2) 감염경로 및 임상양상

사람에서는 브루셀라균에 감염된 동물과 직접 혹은 간접 접촉이 이루어질 때 감염될 수 있으며 저온 살균처리를 거치지 않은 오염된 유제품을 섭취하여 감염되는 경우도 있다. 감염된 동물의 혈액, 대소변, 태반 등에 있던 병원균이 상처 난 피부나 결막을 통해 전파가 잘 되어 농부나 축산업자들은 고위험군으로 분류된다. 감염된 동물의 육류에는 박테리아 양이 적어 고기 섭취에 의한 전파는 드물다. 사람간 감염은 거의 일어나지 않으나 성 접촉, 태반, 수유를 통한 전파도 보고된 바 있다.

브루셀라균에 노출되면 2~4주의 잠복기를 거쳐 서서히 비 특이적인 임상증상이 나타난다. 감염 후 인체면역 시스템이 감염을 조절하지 못하면 1~3주 내로 균혈증(bacteremia)이 관찰되는 것으로 알려져 있으며, 간헐적이거나 지속적인 균혈증이 발생할 수 있다. 최초의 임상증상은 불규칙적인 발열, 근육통, 발한 등의 비 특이적인 증상이 주로 나타나고 두통, 관절통, 요통, 식욕부진이 동반될 수 있으며, 경한 림프절 비대, 간비장비대 또한 나타날 수 있다. 장기간 치료를 받지 않은 환자에게는 특징적으로 열이 올라갔다가 내려가는 것

반복하는 파상열(undulant fever)이 관찰된다.

브루셀라균은 인체의 대부분의 장기를 침범할 수 있으며 위장관, 간·담도계, 골격계, 신경계, 순환기, 호흡기, 요로계, 피부 등 침범된 장기에 따라 다음의 증상이 나타난다.

- : 식욕부진, 복통, 구역, 구토, 설사, 변비 등
- 간·담도계: 간비장 종대 및 농양, 황달, 간 효소치 상승 등
- 골격계: 천장골염, 체중을 많이 받는 큰 관절 염증, 건활막염 등
- 신경계: 뇌수막염, 뇌종양, 척수염, 뇌신경마비, 편마비 등
- 순환기: 심내막염, 심근염, 심낭염, 진균성 동맥류 등
- 호흡기: 기관지염, 폐렴, 폐결절, 폐농양, 속립성폐병변 등
- 요로계: 간질성신염, 신우신염, 사구체신염, 고환염, 난소염 등
- 혈액: 빈혈, 호중구혈소판 감소증, 혈액응고장애 등
- 피부: 발진, 구진, 궤양, 결절성홍반, 점상출혈, 출혈반 등

브루셀라증은 치료 후 최대 10% 수준에서 재발되며 치료 종료 후 3~6개월 내에 대부분 발생하는 것으로 알려져 있다. 12개월 이상 장기 감염도 드물게 보고되고 있다. 뼈, 관절, 간, 비장, 신장 등에 브루셀라균 감염소가 지속적으로 존재할 때 장기 감염으로 이어진다. 장기 감염의 경우 환자의 혈청에 지속적으로 높은 IgG항체가가 나타난다. 또한, 합병증으로 우울증, 수막염, 척수염이 나타날 수 있고, 사망률은 2%로 주요 사인은 심내막염이다.

(3) 역학과 관리

전세계적으로 매년 약 500,000명의 감염자가 발생하고 있으며, 포르투갈, 스페인, 프랑스 남부, 이탈리아, 그리스, 터키 등과 같은 지중해 연안국과 중남미, 동유럽, 아시아, 아프리카, 카리브 연안 및 중동에서 발병률이 높은 것으로 보고되고 있다. 국내에서는 2000년도에 법정전염병으로 지정된 후 2002년 1건, 2003년 16건, 2004년 47건, 2005년 158건, 2006년 215건의 브루셀라증이 보고된 바 있다. 2006년 이후 브루셀라증 인체 감염 사례는 지속적으로 감소 추세에 있다.

< 1> 연도별 브루셀라증 발생 현황

연도	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
건(명수)	101	58	24	31	19	17	16	17

2 수혈전파 브루셀라증 특성

수혈 및 골수이식을 통해서도 전파가 가능한 것으로 알려져 있다. 균혈증을 동반한 잠복기, 치료 후 재발, 장기 감염 상태의 환자가 헌혈시 수혈로 전파될 수 있다. 최근 연구에 따르면, 브루셀라증 유병률이 높은 중국의 일부 지역에서는 헌혈자의 3.5%에서 항체가 발견되는 것으로 보고되고 있다. 하지만 혈액제제 내에서 생존기간은 알려진 바가 없어 높은 브루셀라증 유병률은 수혈안전에 큰 위험요인이 될 수 있다.

국내의 경우 브루셀라증의 발생 규모가 크지 않고 헌혈 전 문진을 통해 증상을 동반한 감염자는 헌혈에서 배제되기 때문에 수혈 안전에 미치는 영향은 낮은 것으로 평가된다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

수혈을 통한 브루셀라증 감염과 관련된 사례 보고는 매우 드물지만, 2005년 터키에서 치즈를 섭취한 성인 남성 한명의 혈액으로 교환 수혈을 받은 신생아 2명의 혈액내에서 브루셀라균이 배양된 사례가 보고된 바 있다. 국내에서는 수혈을 통한 브루셀라증 감염 사례는 보고된 바 없다. 브루셀라증에 대한 헌혈혈액 선별검사는 시행되지 않으나 이전 감염 병력이 있는 사람은 치료종료 후 향후 2년간 헌혈이 제한된다.

4 수혈전파 브루셀라증 관리 전략

헌혈 혈액 선별검사를 통해 감염 혈액을 폐기하는 방법과 헌혈된 모든 혈액에 대해 병원체 불활성화 방법을 적용한 혈액을 공급하는 방안, 이 두 가지 접근이 고려될 수 있다. 단, 향후 수혈전파성 세균감염에 대한 관리 전략 마련은 혈액안전관리 및 사회적 비용-효과의 두 측면에 대한 충분한 고려가 전제되어야 할 것이다. 현재 혈액매개감염병 관리 강화대책의 일환으로 브루셀라증의 경우 치료종료 후 2년간 헌혈을 금지하고 있다.

참고 문헌

1. 병원체의 수혈감염위험도 분류. 질병관리본부. 2011.
2. 법정감염병 진단 및 신고 기준. 질병관리본부 및 대한의사협회. 2014.
3. Alan D. Kitchen and John A.J. Barbara. Practical transfusion medicine, 3rd ed. 2009;138.
4. Al-Kharfy TM. Neonatal brucellosis and blood transfusion : case report and review of the literature. Ann Trop Paediatr 2001;21;349-52.
5. Kato Y, Masuda G, Itoda I, et al. Brucellosis in a returned traveler and his wife – probable person to person transmission of *Brucella melitensis*. Journal of Travel Medicine 2007;14:343-5.
6. Mandell, Bennett, & Dolin. Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed. 2005.
7. Mustafa Akçakuş, et al. *Brucella melitensis* in blood cultures of two newborns due to exchange transfusion. The Turkish Journal of Pediatrics 2005; 47: 272-274.
8. Susan L. Stramer, F. Blaine Hollinger, Louis M, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. Transfusion supplement 2009;49:1S-233S.
9. Wang W, Liao Q, Wu X, et al. Potential risk of blood transfusion-transmitted brucellosis in an endemic area of China. Transfusion. 2014.

(Q fever)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

그람 음성균인 큐열균(*Coxiella burnetii*) 감염에 의한 인수공통 감염병이다. 병원성은 낮으나 감염력이 높고 사람의 경우 병원체에 감수성이 매우 높아 단일 병원체 만으로도 감염을 일으킬 수 있다. 사람의 감염경로는 감염된 동물과의 직접 접촉에 의한 감염, 오염된 환경에서의 호흡기를 통한 감염과 오염된 우유나 연치즈를 통하거나 보균 진드기에 물려 감염되기도 한다. 큐열균은 유전학적으로 다양성을 가져 임상경과의 다양성을 보인다. 대식세포의 대식작용을 억제함으로써 면역체계를 벗어나 사람과 동물의 몸에서도 생존하여 만성 감염을 일으키게 된다. 큐열은 뉴질랜드와 같은 몇몇 국가를 제외하고는 전세계적으로 사람과 동물에서 발생이 보고되고 있다. 특히, 사람 감염사례는 주로 소나 양의 사육업자나 도축장 종사자, 육가공업자, 실험실 근무자 등에게 발생하는데 대부분 산발적으로 발생한다. 우리나라는 수의학 분야에서 소, 양 등의 항체 보유율 조사가 보고되어 있고, 항체 양성을 보이는 젖소의 우유에서 병원체를 분리한 보고도 있다. 원인불명 환자 및 결핵 의증자 중에서 항체 양성자가 조사되기도 하였다. 또한, 브루셀라증과 함께 인수공통 감염병으로써 의료기관 감시가 강화되어야 될 감염병이다.

(2) 감염경로 및 임상양상

*Coxiella burnetii*에 감염된 큐열 환자들의 약 60%는 불현성 감염으로 나타나고 큐열의 잠복기는 2~3주로 감염된 사람의 반 정도에서만 증상이 있다. 급성 큐열은 발열은 1~2주 동안 지속되며 갑작스런 고열, 심한두통, 전신 불쾌감, 근육통, 혼미, 인후통, 오한, 발한, 가래 없는 기침, 오심, 구토, 설사, 복통, 흉통, 체중 감소가 상당기간

수 있다. 환자 중 30~50%는 폐렴으로 진행되며 상당수의 환자에서 간염이 발생한다. 대부분의 경우는 치료를 받지 않은 사람도 수개월내에 회복된다. 하지만, 만성 규열은 일반적으로 증상이 6개월 이상 지속되는 경우 적절한 치료가 이루어지지 않을 경우 1~2%의 사망률을 보인다. 혼한 경우는 아니지만 보다 중증의 임상 양상을 보인다. 급성감염자의 경우 최초 감염 1~2년 후 만성 규열로 전환될 수 있으며, 심각한 합병증인 심내막염은 주로 기존 심장판막질환이나 혈관이식술을 받은 환자에서 발생한다. 장기이식환자, 암환자, 만성신장질환 환자는 만성 규열 발생 가능성이 높으며 만성 규열인 경우에는 65%정도가 사망하는 것으로 알려져 있다. 감염경로는 감염된 소, 양, 염소 등의 출산 시 양수 및 태반을 통해 병원체가 고농도로 배출되므로 이들 태반물질, 양수 등에 오염된 먼지를 흡입했을 때 감염위험이 높으며, 멸균처리가 안된 유제품, 오염된 음식의 섭취, 진드기에 물린 경우 감염될 수 있다.

(3) 역학과 관리

전세계적으로 분포하지만 정확한 발생 규모는 알려져 있지 않다. 국내에서는 2006년 1월에 4군 법정감염병으로 지정되었다.

< 1> 연도별 국내 규열 발생 현황

구분	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
건(명)수	6	12	19	14	13	8	10	11	8	27

2 수혈전파 규열 특성

규열은 수혈에 의해서 전파될 수 있다. 대부분의 나라에서 증상이 완전히 사라지고 치료를 완전히 끝날 때까지 헌혈을 금지하고 있다. 국내의 경우 규열의 발생 규모가 크지 않고 헌혈 전 문진 등을 통해 증상을 동반한 의심환자나 이전에 감염된 환자는 헌혈시 배제되기 때문에 수혈안전에 미치는 영향은 낮은 것으로 평가된다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

수혈전파 사례 한건이 보고된 적이 있으며, 유럽 CDC에서는 2008~2009년에 독일에서 발생한 건을 바탕으로 수혈위험평가를 한 바 있는데 골수이식사례에서 전파된 사례가 있었다. 국내에서는 현재 발생 사례는 없다.

4 수혈전파 큐열 관리 전략

큐열은 국내 발생 수준이 매우 낮아 수혈안전에는 큰 위협이 되지 않으며, 현재 이전에 큐열에 감염된 적이 있는 사람은 향후 영구적으로 헌혈에서 배제된다.

참고문헌

1. . 대한감염학회. 군자출판사. 2014.
2. 박주영, 이원영, 조상래, 등. 한국에서 사육 중인 젖소의 원유로부터 *Coxiella burnetii*의 분리 및 배양. 대한미생물학회지. 1993;28:258-293.
3. 법정감염병 진단 신고 기준. 질병관리본부 감염병감시과. 2016.
4. 정광돈, 장원종, 김종현, 등. 1993년 급성열성질환자를 대상으로 *Coxiella burnetii* 감염에 대한 혈청학적 조사. 대한미생물학회지. 2002;32:299-305.
5. 조상래, 이미경, 이재면, 등. 우리나라 주민 혈청 내 Q fever 원인체인 *C. burnetii*의 phase I 항원에 대한 항체분포. 대한임상미생물학회지. 1992;27:283-288.
6. American Association of Blood Banks (AABB): Appendix II, TRANSFUSION August 2009 Supplement Fact Sheets. <http://www.aabb.org/tm/eid/Pages/appendix2.aspx>
7. Mandell, G. L., J. E. Bennett, and R. Dolin. "Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed." 2005.

-야콥병 (Creutzfeldt-Jakob disease, CJD) 및 변종 크로이츠펔트-야콥병 (Variant Creutzfeldt-Jakob disease,

1 일반적 특성

(1) 특성 및 분류

프리온(Prion) 단백질이 중추신경계에 축적되어 중추신경계의 변성(variant)을 유발함으로써 급속히 진행되는 치매를 비롯해 특징적 신경학적 소견을 나타내는 질환으로, 전염의 경로나 임상소견에 따라 산발성(sporadic), 의인성(iatrogenic), 가족성(familial), 변종(variant)으로 분류되고 이에 대한 진단기준은 다음과 같다.²⁾

가) 산발성 크로이츠펔트-야콥병(sporadic Creutzfeldt-Jakob disease, sCJD)

○ 진단 기준

(Definite)	의심환자	
	추정환자(Probable)	의심환자(Possible)
/면역세포화학적 으로 CJD에 합당한 소견을 보이는 자	다음 중 한 가지에 해당하는 자 ① [기준1]의 I, II, III를 만족 ② [기준1]의 I, II, IV를 만족 ③ 의심환자에 해당되면서 뇌척수액 검사에서 14-3-3 단백질이 정상 대비 증폭된 자	[기준1]의 I, II를 만족하면서 이환기간이 2년 이내인 자

[기준 1] 산발성 크로이츠펔트-야콥병의 기준

- I. 급속히 진행되는 치매
- II. 다음 소견 중 두 가지 이상
 - A 간대성 근경련
 - B 시각 또는 소뇌 기능장애
 - C 추체로 또는 추체외로 기능장애
 - D 무동성 무언증(akinetic mutism)
- III. 전형적인 뇌파검사 소견(periodic sharp wave complexes)
- IV. 뇌 자기공명영상(MRI)의 확산강조영상(DWI, Diffusion-weight imaging) 혹은 액체감쇄역전회복(FLAIR, Fluid attenuated inversion recovery)에서 미상핵(caudate nucleus) 또는 피각(putamen)에 고신호강도가 있는 경우

2) 2016 크로이츠펔트-야콥병 관리 지침, 질병관리본부, p16-18

) 의인성 크로이츠펔트-야콥병(iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease, iCJD)

○ 진단 기준

(Definite)	의사환자
	추정환자(Probable)
CJD 확진된 자로서, 확인된 의인성 위험 요인[기준2]이 있는 자	다음 중 한 가지에 해당하는 자
	① 사람 기원의 뇌하수체 호르몬을 투여 받은 자로서 진행성의 소뇌 위주 기능 장애를 보이는 자 ② CJD 추정환자(Probable)로서, 확인된 의인성 위험요인[기준2]이 있는 자

[기준 2] 의인성 크로이츠펔트-야콥병 관련 폭로 위험 요인

- I. 사람 기원의 뇌하수체 성장호르몬, 생식선 자극호르몬 투여, 또는 뇌경막을 이식받은 경우
- II. 인간 프리온 질환 환자(definite) 또는 추정환자(probable)인 공여자로부터 각막을 이식받은 경우
- III. 인간 프리온 질환 환자(definite) 또는 추정환자(probable)에게서 사용되었던 신경외과적 수술도구에 노출된 경우

※ 참고사항

- 폭로와 발병의 인과성을 갖추기 위해서는 잠복기, 질병 발병 시점 등을 감안하여 폭로로부터 발병까지의 시간적 측면이 고려되어야 함
- 이 목록은 인간 프리온 질환의 명확한 기전이 밝혀지지 않은 이유로 인해 잠정적임

다) 가족성 크로이츠펔트-야콥병(familial Creutzfeldt-Jakob disease, fCJD)

○ 진단 기준

확진환자(Definite)	의사환자
	추정환자(Probable)
다음 중 한 가지에 해당하는 자	다음 중 한 가지에 해당하는 자
① 전파성 해면양 뇌병증이 확진된 자로서 직계 가족 중 전파성 해면양 뇌병증 확진 혹은 추정 환자가 있는 자 ② 전파성 해면양 뇌병증이 확진된 자로서 [기준3]의 병원성 PRNP 유전자 돌연변이가 확인된 자	① 진행성 신경-정신 질환이 있으면서 직계 가족 중 전파성 해면양 뇌병증 확진 또는 추정환자가 있는 자 ② 진행성 신경-정신 질환이 있으면서 [기준3]의 병원성 PRNP 유전자 돌연변이가 확인된 자

[기준 3] 의인성 크로이츠펔트-야콥병 관련 폭로 위험 요인

- 가. 신경 병리학적 표현형 저스만 스트라우슬러 쉐inker(Gerstmann-Strussler-Scheinker Syndrome, GSS)과 관련된 PRNP 유전자 돌연변이
 - P102L, P105L, A117V, G131V, F198S, D202N, Q212P, Q217R, M232T, 192bpi
- 나. 신경 병리학적 표현형 크로이츠펔트-야콥병과 관련된 PRNP 유전자 돌연변이
 - D178N-129V, V180I, V180I+M232R, T183A, T188A, E196K, E200K, V203I, R208H, V210I, E211Q, M232R, 96bpi, 120bpi, 144bpi, 168bpi, 48bpdel
- 다. 신경 병리학적 표현형 가족성 치명성 불면증과 관련된 PRNP 유전자 돌연변이
 - D178N-129M
- 라. 그 외 다양한 돌연변이
 - 혈관성 PrP 아밀로이드와 관련된 PRNP 유전자 돌연변이 : Y145s
 - 확진되었으나 아형 미분류 프리온 병과 관련된 PRNP 유전자 돌연변이 : H187R, 216bpi
 - 프리온 병으로 확진되지 않은 신경-정신 질환과 관련된 유전자 돌연변이 : I138M, G142S, Q160S, T188K, M232R, 24bpi, 48bpi, 48bpi+기타 octapeptides 영역의 뉴클레오타이드 치환

) 변종 크로이츠펔트-야콥병(variant Creutzfeldt-Jakob disease, vCJD)

○ 진단 기준

(Definite)	의사환자	
	추정환자(Probable)	의심환자(Possible)
[4]의 IV를 만족하면서 변종 크로이츠펔트-야콥병에 합당한 신경 병리학적 소견 ³⁾ 을 보이는 자	다음 중 한 가지에 해당하는 자 ① [기준4]의 I, II, III에 부합 ② [기준4]의 I, IV에 해당	[기준4]의 I, II, IIIA를 만족

[기준 4] 변종 크로이츠펔트-야콥병 진단 기준

- I.
 - A. 진행성 신경-정신 질환
 - B. 이환 기간이 6개월 이상
 - C. 일반검사에서 다른 진단을 의심할만한 소견이 없음
 - D. 전파 가능한 외인성 위험요인에 폭로된 과거력이 없음
 - E. 가족성 크로이츠펔트-야콥병의 증거가 없음
- II. 다음 소견 중 네 가지 이상
 - A. 초기에 나타나는 정신과적 증상
 - 우울증, 불안증, 무감동증, 감정 위축, 망상
 - B. 지속적인 통증성 감각 증상
 - 통증이나 이상감각 중 하나 혹은 모두 있는 경우(pain and/or dysaesthesia)
 - C. 운동실조
 - D. 근경련증이나 무도증 또는 근기능이상증
 - E. 치매
- III.
 - A. 질병의 초기단계에 뇌파검사상 산발성 크로이츠펔트-야콥병의 전형적 소견⁴⁾을 보이지 않는 경우 또는 뇌파검사를 시행하지 않은 경우⁵⁾
 - B. 뇌 자기공명영상에서 양측 시상베개에 고신호 강도가 있는 경우
- IV. 편도 조직검사상 변종 크로이츠펔트-야콥병에 합당한 소견⁶⁾

(2) 감염경로 및 임상양상

산발성(sporadic) CJD의 경우 질병 초기에는 매우 다양하고 비특이적인 증상으로 나타나 진단에 어려움이 많다. 이후 신경학적 증상들이 수주~수개월에 걸쳐 진행되는 양상을 보이며, 신경학적 증상들이 나타나기 시작한다. 특징적인 증상으로는 아급성(subacute)의 진행성

- 3) 소뇌 전체에 개화성 플라크(fluid plaques)를 동반한 광범위한 프리온 단백질의 축적과 해면양 변화
- 4) 전반적으로 나타나는 약 1Hz 주기의 삼상파(triphasic periodic complexes), 변종 크로이츠펔트-야콥병에서는 후기 단계로 볼 수 있음
- 5) WHO 기준에서는 'EEG unknown'으로 표기
- 6) 편도 조직검사는 통상적인 검사로 권장되지 않으며 특히 뇌파검사 상 산발성 크로이츠펔트-야콥병을 시사하는 경우에는 실행할 필요가 없는 반면, 임상적인 소견상 변종 크로이츠펔트-야콥병이 의심되거나 뇌 자기공명영상에서 양측 시상베개에 고신호 강도가 보이지 않는 경우 진단에 도움이 됨

, 외부자극에 대해 민감하게 반사적으로 나타나는 간대성근경련(myoclonus), 보행실조증, 현훈, 안구진탕 등이 나타난다. 검사 소견상으로는 특징적인 주기성 뇌파 소견과 뇌척수액에서 14-3-3 단백질 검출, 뇌 MRI 촬영상 대뇌피질부위, 미상핵(caudate nucleus) 또는 피각(putamen) 등에서 고강도 signal이 특징적으로 나타난다.

변종(variant) CJD의 경우 산발성 CJD와는 달리 주로 20~30세에 발병하고 광우병에 걸린 쇠고기나 소의 부산물 섭취를 통해 감염될 수 있으며, 산발성 CJD나 가족성 CJD와는 달리 말초림프조직(충수돌기, 비장, 편도, 림프절 등)에서 변성 프리온 단백질이 검출되어 혈액으로의 전파가 가능하다고 알려져 있다. 수혈로 인한 감염 사례는 2002년 변종 CJD로 진단 받은 환자에서 1996년에 변종 CJD로 사망한 환자의 헌혈혈액을 수혈 받았던 과거력이 확인되면서 최초로 발견되었다.

초기에는 주로 우울, 불안, 성격의 변화, 초조, 공격적 성향, 무감동증과 같은 정신적인 증상이 나타나 정신과를 주로 찾아 항우울제 등의 약물치료를 받는 것으로 보고되고 있다. 신경학적 증상은 평균적으로 성격 및 정신적인 증상을 보인 6개월 뒤에 나타나기 시작한다. 초기 신경학적 증상으로는 팔, 다리의 감각이상 증상을 보이며, 빠르게 진행되는 운동실조증(ataxia)이 가장 흔하게 나타나는 신경학적 징후이며, 간대성근경련(myoclonus), 무도증(chorea), 근긴장이상증(dystonia)과 같은 이상운동증을 보인다. 말기에는 산발성 CJD와 유사하여 인지장애가 점차 진행되고, 운동불능, 무언증의 상태가 되며 대부분 증상 발생 후 평균 14개월 사이에 사망한다.

CJD 진단은 뇌척수액에서 14-3-3 단백질 검출과 함께 20번 염색체에 위치한 PRNP 유전자다형성(polymorphism) 검사를 시행하고 있다. 의인성 CJD 일부를 제외한 대부분의 CJD에서 129번 코돈(codon)의 메치오닌(methionine) 동종접합체(MM)를 취하는 경우가 메치오닌-발린(methionine-valine) 이종접합체(MV)나 valine동종접합체(VV)에 비해 현저히 높은 감수성을 보이고 있다. 특히 변종 CJD의 경우 거의 모든 환자가 동종접합체(MM)로 보고되고 있어 동종접합체(MM)인 경우 감수성이 높고 잠복기가 짧은 것으로 나타났다. 하지만 일부 이종접합체(MV) 환자에서 변종 CJD가 감염될 수 있다는 가능성이 제기되고 있어 동종접합체(MM) 이외의 유전자군에서도 변종 CJD 환자 발생의 가능성을 배제할 수 없다. 현재까지 특별한 치료제나 치료법은 없는 상태이다.

(3) 역학과 관리

CJD 약 85%는 자연적으로 발생하는 산발성으로 약 5~10%가 유전적으로 발생하는 가족성 이외에 의인성(오염된 수술 도구, CJD 감염 환자의 뇌하수체 성장호르몬, 생식선 자극호르몬, 뇌경막각막 등 이식), 변종(광우병에 감염된 소의 신경 조직 섭취)으로 분류된다.

CJD는 전세계적으로 인종, 문화, 경제적 수준 등에 무관하게 일정한 수준으로 발병하며 매년 평균 100만 명당 0.5~2명 정도의 발생 빈도를 나타낸다. 1990년대 중반 이후 발생이 증가하는 양상을 보이지만 광우병(Bovine Spongiform Encephalopathy, BSE)의 보고 이후 진단율이 높아진 결과로 보는 것이 더 타당하다.

중추신경계로 직접 감염된 조직이 주입되는 경우 잠복기는 대체로 짧아 수년 정도지만 평균적으로 12년 이상으로 매우 길다. 변종 CJD는 현재까지 잠복기가 정확히 알려져 있지 않으나 의인성 CJD 환자의 경우를 고려하면 최소 5년 이상으로 추정된다. 수혈과 관련된 사례의 경우 5~8년 정도의 잠복기를 보였다.

산발성의 경우 주로 55세에서 75세 사이의 연령층에서 발생하고 국내에서는 매년 70명 미만으로 발생 중에 있다.

의인성 CJD는 환자의 뇌하수체에서 유래된 각종 호르몬제제를 주사로 맞는 경우나 CJD에 걸린 환자를 수술한 도구의 재사용 및 환자로부터 유래된 조직이나 장기이식 등으로 발병된다.

변종 CJD는 광우병에 걸린 쇠고기를 섭취함으로써 발생하는 새로운 형태로 2016년 5월까지 영국을 비롯한 전 세계 12개국에서 226건이 보고되었다. 많은 수가 10대에서 발병하고 거의 대부분이 55세 이하에서 발병되고 있다(12~74세). 광우병 발생이 많은 영국을 비롯한 주변 유럽 국가에서 주로 환자 발생이 보고되고 있다.

국내에서는 2001년 CJD 표본감시체계 구축 이후 연간 10~30명의 환자가 신고되었으며, 전수감시체제로 변경된 2011년에 29명이 신고 되었고 이후 2012년 45명, 2013년 34명, 2014년 66명, 2015년 31명이 신고 되었다. 대부분 산발성 CJD이며, 아직까지 국내에서 변종 CJD의 발생 사례는 보고되지 않았다.

2 수혈전파 CJD 특성

통한 CJD 감염 가능성에 대한 조사는 영국을 비롯하여 네덜란드, 아일랜드, 프랑스, 미국 등에서 시행되었지만 수혈이 CJD 발병의 위험요인은 아니라는 결과가 도출되었다. 하지만 전문가들은 지금까지의 감염 실험 및 추적연구를 바탕으로 혈액으로 CJD가 전염될 가능성은 아주 낮지만 잠재적 위험이 있는 것으로 평가하고 있다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

2002년 영국에서 변종 CJD로 진단 받은 환자가 1996년 변종 CJD로 사망한 환자의 헌혈 혈액을 수혈 받았던 과거력이 확인되어 수혈로 인한 vCJD 감염 사례가 최초로 보고된 이후, 4건의 혈액매개 감염 사례가 보고 된 바 있다. 하지만 이 사례들은 모두 영국에서 거주한 사람들로 다른 변종 CJD와 마찬가지로 광우병에 이환된 소를 섭취하여 감염되었을 가능성을 배제할 수 없다. 현재까지 조사대상자의 수가 제한적이어서 확정할 수 없지만 역학적인 감염증거는 없다고 결론내리고 있다.

그러나 WHO와 유럽연합에서는 수혈로 인한 변종 CJD 감염을 차단하기 위해 모든 형태의 CJD 환자와 가족력이 있거나 의인성 CJD 발생의 위험이 있다고 판단되는 사람에 대하여 헌혈을 금지하는 등 포괄적인 조치를 권장하고 있다.

국내에서는 아직까지 변종 CJD에 감염된 환자의 헌혈 혈액이 수혈된 사례는 보고되지 않았다. 다만, 외국의 사례처럼 CJD 발생 위험도가 높은 사람은 헌혈을 하지 말 것을 권고하며 헌혈 전에 문진 등을 강화하여 혈액으로 인한 감염을 사전에 차단해야 할 것이다.

4 수혈전파 CJD의 관리 전략

국내에서 사육되는 소에서 광우병 보고가 없었고 수혈 전파의 가능성이 제기된 변종 CJD 환자의 발생 또한 없었기 때문에 수혈 안전성에 미치는 영향은 미미하다. 그러나

CJD의 경우 사회적인 관심이 크고 수혈 전파의 위험성이 우려되는 감염병이므로 적극적인 감시가 필요하다. 즉 국내 CJD의 발생추이를 확인하여 대응수준을 결정해야 한다. 헌혈 문진 과정에서 광우병 발생 시기에 일정 기간 이상 유행 지역을 여행하거나 거주한 사람은 영구적으로 헌혈이 금지되어 있다. 변종 CJD환자가 가장 많이 발생한 영국의 경우 백혈구 제거가 수혈 전파를 예방하는 효과적인 방법이라고 판단하여 모든 혈액제제는 백혈구를 제거한 후 수혈하고 있으므로 우리나라도 백혈구 제거 혈액제제의 사용률을 높이기 위해 지속적인 정책 개선이 필요하다. 현재 CJD 환자 또는 의심환자의 경우 영구적으로 헌혈을 금지하고 있다.

참고문헌

1. -야콥병 관리 지침, 질병관리본부, 2016.
2. CJD, other human transmissible spongiform encephalopathies and transfusion of blood and blood products, CelsoBianco, 2001.
3. Hill AF, Investigation of variant of CJD and other human prion disease biopsy samples, Lancet 1999.
4. Joint United Kingdom(UK) Blood Transfusion and Tissue Transplantation Services Professional Advisory Committee, (<http://www.transfusionsguidelines.org.uk>).
5. Lerwelyn CA, Hewitt PE. Knight RS, et al. Possible transmission of variant CJD by blood transfusion, Lancet 2004;363:417-21.
6. The National CJD Research & Surveillance Unit, The University of Edinburgh. (<http://www.cjd.ed.ac.uk>).

(Malaria)

1 일반적 특성

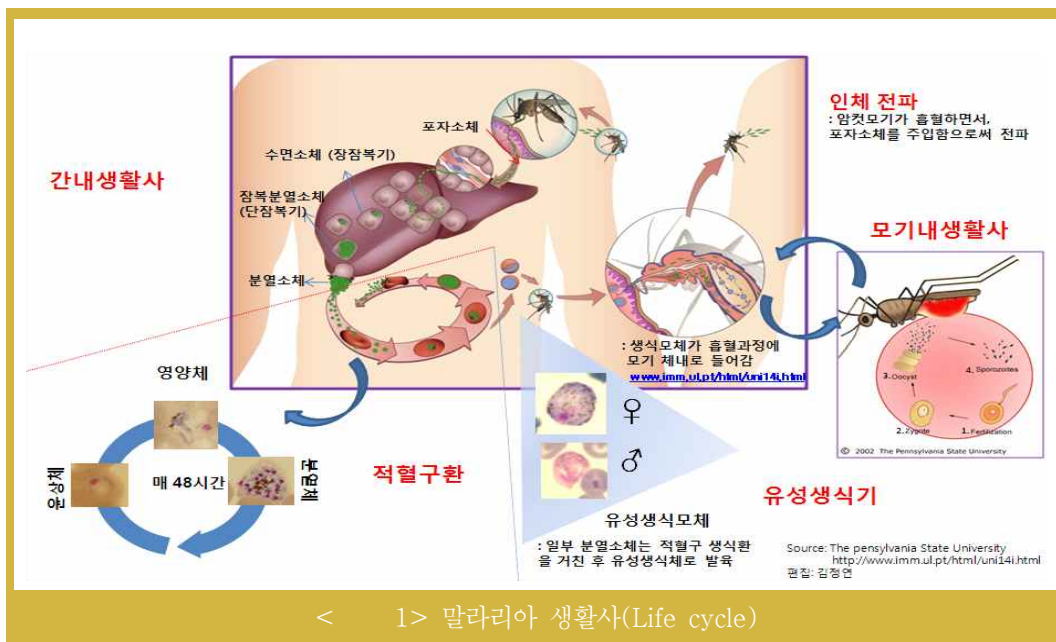
(1) 병원체의 특성 및 분류

열원충속(*genus Plasmodium*) 원충에 감염되어 발생하는 급성 열성 감염 병으로 모기에 의해 전파되는 대표적인 매개체 관련 질병이다. 사람에게 감염이 가능한 말라리아원충은 총 5종(삼일열, 열대열, 사일열, 난형열, 원숭이열)이 있으며, 이중 우리나라에는 삼일열만 토착화되어 있다.

< 1> 사람을 감염시키는 말라리아 5종

삼일열원충 (<i>Plasmodium vivax</i>)	열대열 말라리아보다 증상은 심하지 않은 편이나, 지리적으로 가장 넓게 분포되어 있으며, 주로 온대, 아열대 지방에 존재
열대열원충 (<i>P. falciparum</i>)	주로 아열대 및 열대지방에 분포하며 특히 아프리카 지역에서 매우 문제시 되고 병원성이 가장 높으며 중증 말라리아로 진행될 경우 예후가 좋지 않음
사일열원충 (<i>P. malariae</i>)	열대열과 거의 비슷한 특성을 지니고 있으나 발생 빈도가 훨씬 낮음
난형열원충 (<i>P. ovale</i>)	아프리카 지역 및 아시아와 오세아니아 일부 지역에서만 국소적으로 분포
원숭이열원충 (<i>P. knowlesi</i>)	원숭이 말라리아를 일으키는 종으로, 최근 사람에서의 감염이 확인되어 중요성이 부각되고 있으며, 특히 동남아시아 국가(말레이시아, 필리핀, 싱가포르, 태국, 미얀마 등)에 주로 분포

원충의 생활사는 대부분 동일하며, 크게 인체 내 생활사(간 내 생활사, 적혈구 및 유성생식기의 일부)와 모기 내 생활사로 나누어 볼 수 있다.



【자료출처 : 2016 말라리아 관리지침(질병관리본부)】

간 내 생활사(Hepatic cycle)는 모기가 사람을 물 때 인체감염형인 포자소체(sporozoite)가 혈액 내로 주입되어 간으로 먼저 들어간다. 간에서 둥글게 형태가 변하고 1개의 포자소체가 약 10,000~100,000개의 분열소체(merozoite)로 발육한 후, 잠복분열소체(cryptomerozoite)가 되어 간세포에서 터져나와 적혈구(삼일열원충은 미성숙 적혈구만 감염)를 감염시킨다.

적혈구환은 적혈구로 침입한 잠복분열소체(cryptomerozoite)가 먼저 반지모양의 윤상체(ring form)가 된 후 영양체(trophozoite)로 변하고, 곧이어 분열체(schizont)로 발육한다. 성숙분열체에는 여러 개의 분열소체(merozoite)가 있으며 적혈구를 파괴하고 밖으로 나와 다시 새로운 미성숙 적혈구를 감염시킨다. 적혈구환을 돌던 분열소체 중 일부는 모기에 감염력을 가지는 유성생식체(gametocyte)로 발육하여 모기가 환자를 물 때 모기 체내로 옮겨가 유성생식기를 거친다.

모기 내 생활사를 살펴보면, 모기 내의 암수 생식모세포들은 모기의 중장(中腸) 또는 위(胃)에서 각각 편모방출과 핵질환원이 되어 접합(fertilization)한 후 접합자(zygote)

된다. 접합자는 운동성이 있는 운동접합체(ookinete)가 된 다음 위상피세포와 근육층 사이를 관통한 후 복벽 안쪽에서 구형의 난포낭(oocyst)이 되고 여기에서 핵분열을 한 후 포자모세포(sporoblast)가 되고, 포자모세포(sporoblast) 내에서 수천 개에서 수십만 개의 포자소체(sporozoite)를 형성하여 이 포자소체가 모기의 침샘에 모인 후 다른 사람을 물 때 감염을 일으킨다.⁷⁾

(2) 감염경로 및 임상양상

열록날개모기속(*genus Anopheles*)의 암컷 모기가 인체를 흡혈하는 과정에서 모기의 침과 함께 말라리아 원충의 포자소체(sporozoite)가 혈관 안으로 들어와 인체를 감염시키며, 극히 드물게 수혈이나 주사기의 공동사용에 의해 전파된다.

열록날개모기는 전세계적으로 약 460여종이 보고되어 있고 100여종이 사람에게 말라리아를 매개할 수 있으나 그 중 주요 매개체로는 30~40여 종이 존재한다. 전세계적으로 지역에 따라 분포하는 열록날개모기 종류가 다르기 때문에 지역별로 말라리아를 매개하는 주요 매개종도 다르다. 우리나라에는 중국열록날개모기(*Anopheles sinensis*)가 전국적 분포를 하고 있으며 우리나라에 서식하는 총 8종의 열록날개모기 중 6종(*표시)에서 감염능력을 확인하였다.

< 2> 우리나라에서 서식하는 열록날개모기 8종⁸⁾

<i>Anopheles (Anopheles) sinensis</i> Wiedemann	중국열록날개모기*
<i>Anopheles (Anopheles) lesteri</i> Baisas and Hu	레스터열록날개모기*
<i>Anopheles (Anopheles) pullus</i> Yamada	젯빛열록날개모기*
<i>Anopheles (Anopheles) kleini</i> Rueda	클라인열록날개모기*
<i>Anopheles (Anopheles) belenrae</i> Rueda	벨렌열록날개모기*
<i>Anopheles (Anopheles) sineroides</i> Yamada	가중국열록날개모기*
<i>Anopheles koreicus</i> Yamada et Watanabe	한국열록날개모기
<i>Anopheles lindesayi japonicus</i> Yamada	일본열록날개모기

7) 2016 말라리아 관리지침, 질병관리본부, p43-45

8) 2016년 말라리아 관리지침, 질병관리본부, p46-49



< 2> 흡혈 후 성충의 모습

【자료출처 : 질병관리본부 질병매개곤충과】

전형적 임상경과(주기적 발열)는 소수의 환자에서만 관찰되는데, 오한기(a cold stage), 발열기(a hot stage), 발한기(a sweat stage)가 6~10시간에 걸쳐 나타나며, 이 때 발열주기는 삼일열·열대열·난형열말라리아는 약 48시간, 사일열말라리아는 약 72시간 정도이다. 말라리아 환자의 대부분은 발열, 발한, 구역 및 구토, 전신무기력, 오한, 두통, 근육통 등의 증상이 동시에 나타나며 황달, 간·비장 종대, 혈소판 감소 등의 소견이 동반되기도 한다. 말라리아 발생이 드문 지역에서는 이러한 증상만으로 말라리아를 독감, 감기, 다른 감염성 질병들과 구분하기가 쉽지 않다.

중증 말라리아는 심각한 장기손상이나 혈액 및 대사기능의 이상이 발생하며, 뇌말라리아, 중증 빈혈, 헤모글로빈뇨증, 급성 호흡곤란 증후군, 혈액응고장애, 저혈압, 급성 신부전 등과 같은 합병증이 동반되어 사망에 이르기도 한다.

말라리아의 잠복기는 대부분 7~30일로, 환자의 면역상태, 열원충의 종류, 인체로 주입된 포자소체의 양, 복용한 예방약의 효과 등에 따라 잠복기가 더 길어질 수도 있다. 대개 열대열원충(*P. falciparum*)의 잠복기는 짧고, 사일열원충(*P. malariae*)의 잠복기는 긴 편이다. 특히 삼일열원충(*P. vivax*)과 난형열원충(*P. ovale*)은 간내 수면소체(hypnozoite) 상태로 인체 내에 장기간 잠복할 수 있어 여행 전 복용한 예방약의 영향으로 1차 발병이 수주 혹은 수개월 지연되어 나타나기도 하며, 1차 발병 후 회복되어 수개월에서 수년 동안

없이 지내다가 간내 수면소체가 재활성화 되어 재발(relapse)하기도 한다.

수혈에 의한 말라리아의 임상적인 증상은 원충의 종류에 따라 모기매개 말라리아와 동일하지만 재발하지 않는 특징이 있고, 또한 모기매개 말라리아에 비해 증상발현이 수개월 지연될 수 있어 수혈자의 말라리아 감염을 인지하기가 어렵다. 질병의 중증도는 미국의 경우 수혈매개 말라리아의 사망률(11%)이 모기매개 말라리아(0.43%) 보다 매우 높았다.

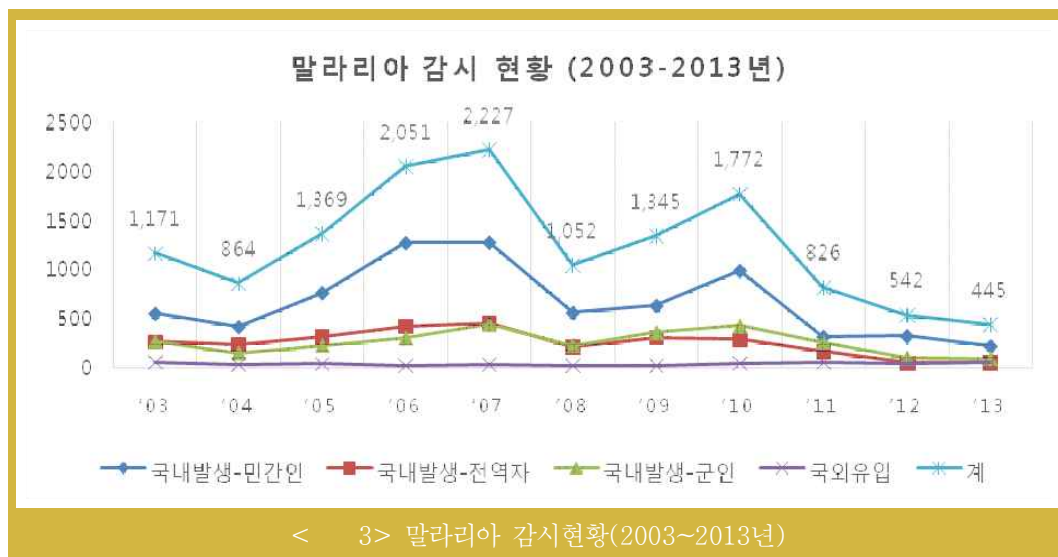
(3) 역학과 관리

아프리카 사하라 이남 지역이 가장 위험한 감염 지역으로 알려져 있으며, 전 세계적으로 33억 인구가 말라리아 위험에 노출된 것으로 추정된다. 발열, 오한, 독감과 유사한 증상 등이 발생하며, 치료 받지 않으면 심각한 합병증으로 사망할 수도 있다. 세계 보건기구(WHO)의 보고서에 따르면, 2000년에 전 세계적으로 약 2억 6천 2백만명의 환자와 약 839천명의 사망자가 보고되고 2015년에는 약 2억 4천 4백만명의 환자와 438천명의 사망자가 보고되어 전 세계적인 말라리아 환자 발생률 및 사망률이 각각 37%와 60% 감소하였다. 2015년 WHO 지역별 말라리아 발생 현황으로는 African region에서 전체의 88%가 발생하였으며 다음으로는 South-East Asia region에서 10%, Eastern Mediterranean region에서 2%가 발생하였으며, 사망률에 있어서는 African region에서 전체의 90%가 South-East Asia region에서 7%, Eastern Mediterranean region에서 2%가 발생하였다

말라리아는 예방과 치료가 가능한 감염병이며, 향상된 말라리아 예방 및 통제 조치를 통해 많은 지역에서 말라리아의 발생이 줄어들고 있다. 하지만 말라리아는 여전히 전 세계적으로 발생하고 있으며, 우리나라를 포함하여 말라리아의 퇴치가 성공적으로 이루어진 지역들에서 다시 유행하고 있다. 그러나 아직까지 유용한 예방백신이 없으며, 치료 약제들에 대해서도 내성주가 발견되고 있어 전 인류에게 아직까지도 큰 위협을 끼치고 있는 감염병이다.

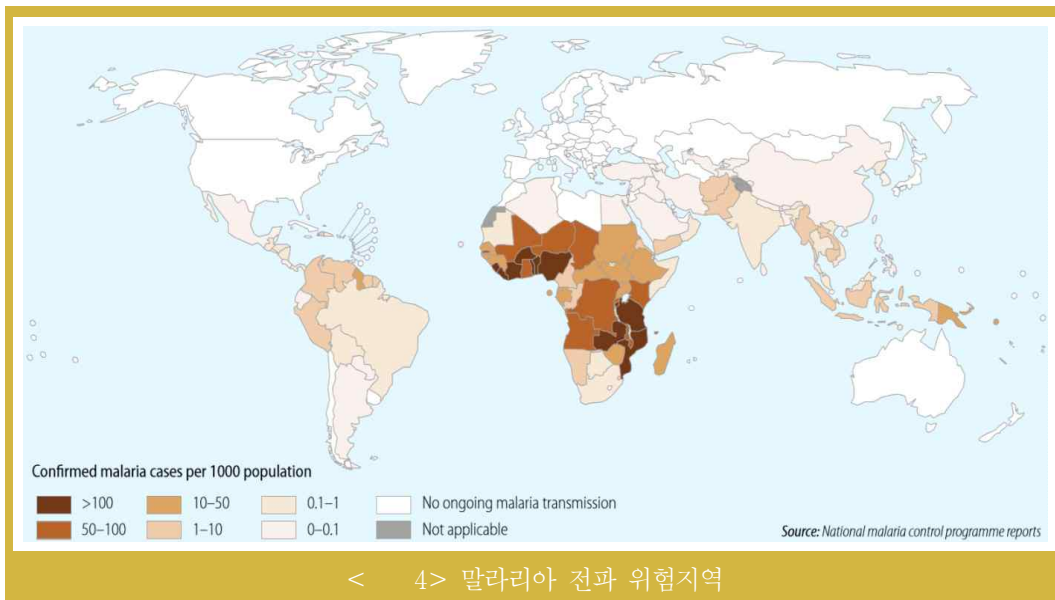
우리나라의 토착 말라리아는 삼일열원충(*P. vivax*)으로 1970년대에 사라졌다가 1993년 이후 다시 유행하기 시작하여 환자수가 지속적으로 증가하여 2000년에 정점(4,183명)을 보인 이후 증가와 감소를 반복하며 현재 약 500명 내외로 발생하고 있다.

경우 대부분 북한 접경지역(강원, 경기, 인천) 거주자와 군인 또는 해당지역을 방문하는 여행객에게서 5월~8월 사이 집중 발생하고 있으며, 아프리카 및 동남아시아 일부 국가의 해외 여행객에게서 해외유입 말라리아가 연중 발생하고 있다.



* 전역자 :최근 2년 이내에 군복무를 마친 자

말라리아는 아프리카, 중·남미, 카리브해 일부지역, 아시아, 동유럽, 남태평양 등에서 발생하며, 삼일열원충과 열대열원충이 세계적으로 주종을 이루고 있다. 삼일열원충이 가장 넓은 지리적 분포를 보이며 분포는 열대지역에 많으나 감염 사례는 온대지역에서 보다 우세하여 북위 60도 지역에서도 발견된다. 열대열원충은 아열대 및 열대지역, 특히 아프리카에 널리 분포되어 있으나 더운 아시아, 지중해 연안, 그리고 남미의 여러 나라에도 분포되어 있다. 사일열원충은 아프리카, 인도, 미얀마, 실론 동남아 등 열대 열원충과 거의 같은 지역에 분포하나 그 발생 빈도가 낮다. 난형열원충은 그 분포가 매우 국소적이고 아프리카 일부지역에서만 볼 수 있다.



【자료출처 : World malaria report. WHO. 2014】

2 수혈전파 말라리아 특성

전통적인 모기매개 감염병으로 수혈, 장기 이식, 마약 또는 주사기의 공유, 실험실의 사고, 수직감염 등에 의해 전파될 수 있다. 원충은 감염된 헌혈자(donor)의 혈액을 통해 헌혈 혈액제제 내에 존재할 수 있으므로, 수혈에 의한 말라리아 전파는 적혈구제제 뿐만 아니라 소량의 적혈구가 포함되는 모든 제제 즉 혈소판 및 백혈구 농축액, 신선혈장 등에 의해서도 발생할 수 있다. 원충은 4℃에서 보관된 혈액제제에서 최소 7일간 생존한다고 보고되고 있다. 열대열원충(*P. falciparum*)의 경우 14일과 19일 동안 저장된 혈액으로도 감염된 사례가 있으며, 사일열원충(*P. malariae*)은 2주 동안 저장된 혈액에 의해서도 감염된 사례가 있었다. 냉동혈장이나 분획용 제제에 의한 전파 사례는 아직 보고된 바가 없다.

삼일열원충(*P. vivax*)의 경우 수혈을 통해 10개의 원충만 주입되어도 감염이 가능하므로 실험실적 선별 검사만으로 혈액제제의 안전성을 판단하기는 어렵다. 현재 미국 식품의약국(US FDA)에 의해 승인된 선별검사 방법은 없으며, 일부 국가들은 말라리아

대한 IgG 항체검사를 말라리아 위험지역을 방문한 적이 있는 사람의 헌혈 배제 기간을 줄이는 등의 목적으로 사용하고 있다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

수혈감염 말라리아는 수혈에 의한 감염병의 최초 보고 중 하나로 1911년에 처음 보고된 후 1979년까지 보고 사례가 증가하여 전세계적으로 매년 약 6~145건이 보고되었다. 세계보건기구(WHO)의 말라리아 퇴치프로그램과 더불어 프랑스 등의 일부 유럽 국가들은 말라리아 감염자의 헌혈을 3~5년간 금지하였으며, 미국혈액은행협회(American Association of Blood Banks, AABB)는 말라리아 위험지역 방문자나 거주자 및 감염자의 헌혈을 영구적으로 금지하기도 하였다. 수혈감염 말라리아의 발생은 매우 드물지만, 대부분 열대열원충(*P. falciparum*)에 의한 것으로 사망 등 중증의 경과를 보였다.

1993년 국내 말라리아의 재유행 이후 수혈감염 말라리아는 1997년 3건, 1998년 4건, 2000년 2건, 2001년 1건의 발생 후 사례보고가 없었으나, 2006년 질병관리본부의 추적조사 및 역학조사 결과 2건의 발생이 확인되었으며, 그 중 1건은 항체 미형성기 헌혈에 의한 것이었다.

따라서 현재까지 확인된 수혈감염 말라리아의 국내 발생은 12건이며, 원인 헌혈자는 11명이다(현역군인 또는 전역자 : 10명, 민간인 : 1명). 전역한 군인의 소재지가 위험지역 외의 전국에 흩어져 있어 수혈감염 말라리아의 발생지역 역시 서울, 부산, 대구, 광주 등 전국적인 분포를 보인다. 수혈제제로는 전혈 1단위, 농축적혈구 7단위, 농축혈소판 4단위로 외국의 경우보다 농축혈소판의 비율이 높게 나타났다. 수혈 후 발열까지의 잠복기는 평균 30.5일이었다(9일~78일). 헌혈자의 혈액에서 말라리아 항체검사를 실시하였으며, 항체 미형성기 헌혈 1건을 제외한 11건 모두 항체검사에서 양성 소견이었다. 말라리아 PCR 검사에서는 9명이 양성, 3명이 음성소견을 보였는데, 음성 3건은 모두 2001년 이전 발생 건으로 헌혈 당시 혈액이 보관되어 있지 않았던 사례이다. 모두 삼일열 말라리아(*P. vivax*)였으며, 감염된 수혈자들은 성공적으로 치료되었다.

4 수혈전파 말라리아 관리 전략

30년간 바이러스에 대한 새로운 선별검사법이 개발된 것과 달리 말라리아에 대한 검사법 개발은 어려운 상태이다. 말라리아 비유행국가에서는 위험지역으로 여행을 다녀온 ‘잠재적으로 노출된’ 헌혈자의 혈액을 폐기하는 것이 헌혈자원의 막대한 손실을 가져 오기 때문에 말라리아 선별검사법 개발에 노력하고 있다. 프랑스는 2005년에 IFA법 대신 ELISA법으로 검사를 대체하였고, 프랑스와 영국은 2006년 위험군에 대한 ELISA법 검사를 추가하여 헌혈자 선별의 민감도를 높이고 배제기간을 단축시키는 EU의 지침안을 시행하였다.

세계보건기구(WHO)는 말라리아 유행지역(endemic areas)과 비유행지역(non-endemic areas)으로 구분하여 헌혈자를 선별하는 방안을 제안하고 있다. 유행지역에서는 모든 헌혈 혈액제제를 현미경적 검사(후층과 박층 혈액 도말 슬라이드) 또는 민감도가 높은 효소 면역검사법을 시행하도록 권고하고 있다. 한편 우리나라와 같은 비유행지역에서는 헌혈자의 최근 말라리아 위험지역으로의 여행력과 발열 증상 유무를 통해 조금 더 세분화 되고 엄격한 기준을 권고하고 있다.

- ① 민감도와 특이도가 높은 검사법을 시행할 수 없는 경우: 말라리아 위험지역에서 돌아온 후 12개월 동안 헌혈을 금지하고, 6개월 이상 거주하였다면 5년 동안 금지한다(말라리아 감염자는 영구 금지할 것을 권고).
- ② 민감도와 특이도가 높은 검사법을 병행하는 경우: 말라리아 위험지역에서 돌아온 후 6개월 동안 헌혈을 금지한다. 여행에서 돌아온 후 발열 증상이 있다면 증상이 사라진 후 6개월 동안 금지한다(말라리아 감염자는 치료가 종결되고 완전히 회복된 후 3년 동안 금지할 것을 권고).

대한적십자사는 1997년에 수혈매개 말라리아가 발생한 후 유행지역 거주 또는 여행자에 대해 헌혈을 배제하는 방침을 마련했으며, 2002년 이후 서울, 경기, 강원, 인천 지역에서 채혈되는 혈액에 대해서 말라리아 항체검사를 실시하고 있다. 2005년부터 말라리아 발생이 증가하고 지역도 확대되는 경향을 보여 2006년에 말라리아 위험지역을 확대하면서 해당 지역에서 채혈된 혈액들이 부적격혈액으로 폐기됨에 따라 혈액수급에 영향을 끼쳤다. 이에, 안정적인 혈액수급을 위해 질병관리본부는 한국형 삼일열 말라리

특징에 맞는 헌혈배제기준을 마련하여 2007년 9월부터 시행하였다. 국내 말라리아 위험지역 거주 또는 군복무자가 위험지역을 떠난 지 2년이 지나고 말라리아 특이증상이 없을 경우 헌혈을 할 수 있으며, 거주지 기준은 위험지역에서 6개월 이상 숙박하였을 경우로 정의하였다. 이 헌혈배제기준의 효과를 확인하기 위하여 1997년 이후에 발생한 수혈매개 전파 사례에 이 기준을 적용한 결과 모든 사례를 미리 방지할 수 있었던 것으로 확인되었다.

지금까지 현역 군인 및 전역자에 의한 수혈매개 전파는 효과적인 가이드라인의 부재, 부정확한 문진 및 과거 위험지역에 거주 및 군복무한 자의 헌혈유보기간이 1년으로 짧은 것 등이 원인이었다. 위험지역 거주 주민에 의한 전파(1건)는 위험지역이 아닌 곳에 위치한 직장에서 헌혈을 한 경우였으며, 당시에 주민등록확인 등 헌혈실명제가 시행되지 않았던 것을 고려하면 지금의 가이드라인 수준으로는 예방할 수 있었다고 보고 있다.

현재 말라리아 병력자인 경우 헌혈문진 시 자동배제 하도록 혈액원에 정보를 공유하고 있고 치료종료 후 3년간은 헌혈을 할 수 없도록 문진업무의 정확도를 높이고 있다. 또한 국내외 말라리아 헌혈제한지역을 헌혈자가 쉽게 파악할 수 있도록 지속적으로 교육 자료를 발간하여 제공하고 있다.

2013 말라리아 관련 헌혈제한지역 포스터

2014 말라리아 관련 헌혈제한지역 포스터

2015 말라리아 관련 헌혈제한지역 포스터

< 5> 말라리아 헌혈제한지역 홍보물

* 말라리아 위험지역 → 말라리아 헌혈제한지역으로 변경(2013)

참고문헌

1. 관리지침, 질병관리본부. 2016.
2. 법정감염병 진단 및 신고 기준. 질병관리본부 및 대한의사협회. 2016.
3. 조영희, 권소영, 서동희, 등. 수혈감염 말라리아 10예보고. 대한수혈학회지 2001;12:263-270.
4. 해외여행을 위한 말라리아 예방지침. 질병관리본부. 2014.
5. Blood donor selection. WHO.
6. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety, appendix2. Transfusion 2009.
7. Harvery G. Klein, David J. Anstee. Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine. A ELEVENTH EDITION.
8. <http://www.cdc.gov/malaria/>
9. World Malaria Report. WHO. 2014.
10. 이상은, 신현일, 양은정, 등. 2015년 세계 말라리아 현황. 주간건강과 질병, 2016.

(Babesiosis)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

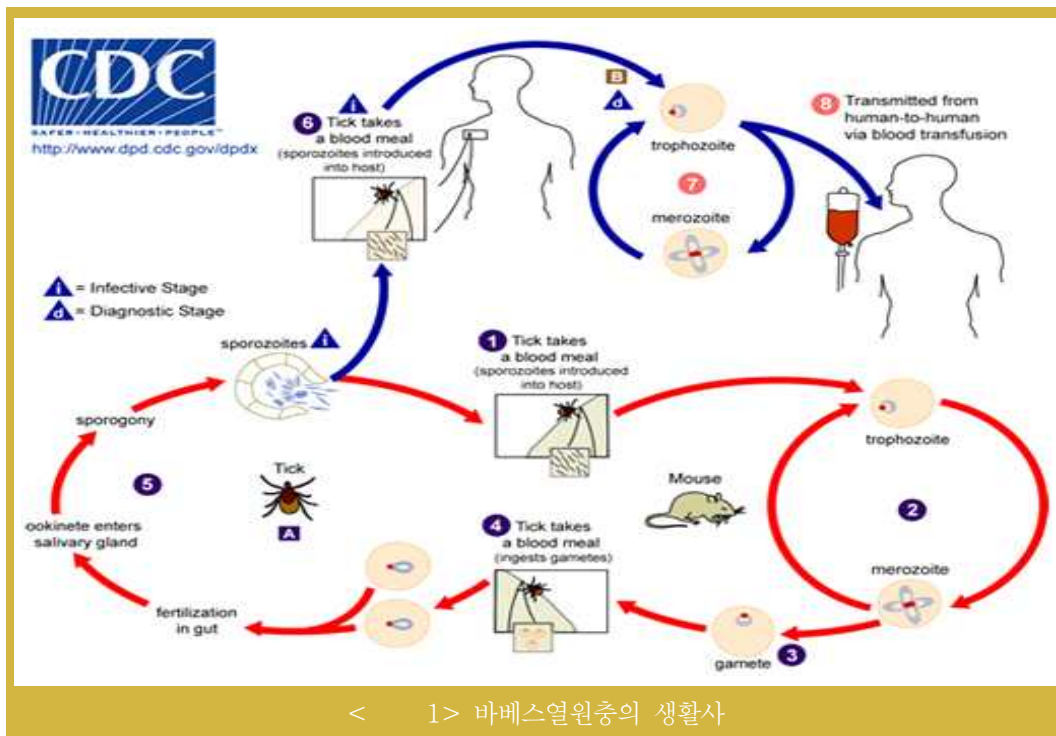
Piroplasmoria 속에 속하는 원충인 *Babesia*(바베스열원충)종에 의한 감염성 질환이다. 야생동물과 가축들이 바베스열원충의 자연 숙주이며 사람으로의 우연 감염이 일어나는 진드기 매개 인수공통 감염병이다. 약 100여 종 이상의 동물 바베스열원충이 알려져 있고, 전통적으로 형태와 종 특이성에 따라 분류된다. 이 중 일부 종들이 인체 감염을 유발하며, *B. microti*, *B. duncani*, *B. divergens*, *B. venatorum*이 인체 감염이 대부분을 차지한다. 미국과 유럽을 비롯하여 아시아와 호주 등 전세계적으로 분포하고 있으며 세계 여러 나라에서 보고가 증가하는 추세이다.

사람을 비롯하여 척추동물로 들어온 바베스열원충의 포자소체(sporozoites)는 적혈구를 침범하며 말라리아와는 달리 적혈구 이외의 생활사는 없다. 감염된 적혈구는 크기와 염색성에서 변화가 없다. 적혈구내 원충은 서양배 모양, 난원형, 아메바형 등 다양한 형태를 가지며 인체 감염형은 1~2.5 μ m 정도로 동물형에 비해 일반적으로 작다. 예외적으로 한국에서 발견된 KO1 형은 2.5~5.0 μ m 크기의 큰 바베스열원충으로 분류되었다. 원충은 세포질의 양이 적은편이며 점모양의 핵물질을 볼 수 있다. 성숙된 원충은 이분법으로 분열하여 분열체를 만든다. 그러므로 말라리아에서 볼 수 있는 분열체 및 생식모세포 등은 관찰되지 않는다. 2개 또는 4개의 원충을 포함하는 적혈구를 관찰할 수 있다.

(2) 감염경로 및 임상양상

흡혈시 참진드기과(*Ixodidae*) 진드기의 체내로 들어온 바베스열원충은 생식세포로 변형되어 수정한다. 수정체는 장의 상피세포를 침범하여 다분열하고 생성된 분열체는 숙

터뜨리고 나와 진드기의 체액을 통해 체내로 퍼져나간다. 이때까지 약 3~5일 소요되며 분열체는 종에 따라 다르나 길이가 약 11~15 μ m 골프채 모양을 한다. 이 분열체들은 다시 진드기의 혈구, 말피기소관, 근육, 장상피, 난소 등을 침범하여 재차 분열할 수 있다. 결과적으로 침샘을 침범한 분열체는 다분열하여 포자소체를 형성하며, 이것이 감염형이 된다. 포자소체는 척추동물에서 발견되는 분열체와 모양이 비슷하다. 진드기는 유충, 약충, 성충시기를 거치는데 변태 시기와 산란하기 전에 반드시 척추동물의 피를 흡혈해야 한다. 흡혈할 때 침샘의 포자소체가 척추동물의 체내로 들어간다(그림 1).



< 1> 바베스열원충의 생활사

【자료출처 : <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>】

인체로 우연 감염이 발생하는 진드기 매개 감염병으로써 감염된 참진드기약충 시기의 흡혈 과정에서 주로 감염된다. *Ixodes scapularis*가 대표적인 매개종이며 바베스열원충의 종류에 따라 매개 진드기는 다양하다. 그러나 감염자의 2/3는 진드기 교상을 기억하지 못한다. 늦은 봄에서 초여름 사이에 진드기 약충의 활동이 가장 활발하며 1~6주의 잠복기를 거쳐 7월과 8월에 대부분의 환자들이 발생한다.

의한 감염(주로 적혈구 제제)이 가능하며 미국에서 가장 흔히 보고되는 수혈 매개감염병이다. 진드기 매개 경로와 마찬가지로 여름에 많이 발생하는 계절성을 보이나 무증상자로 인해 연중 진단될 수 있다. 대부분의 혈액매개감염은 미국 북동부 유행지역에서 발생하며, 유행지역 이외에서는 유행지역에서 수입된 혈액 혹은 유행지역에서 활동한 사람으로부터 수혈된 혈액을 통해 주로 발생한다.

태반감염 및 수직감염은 드물지만 가능하며, 1987년 처음 보고된 이래로 총 5건의 태반감염 의심 사례가 보고되었으며 최근 사례로부터 수직감염의 증거들이 확인되었다. 수직 감염시 3~6주 사이에 증상이 발현된다. 신생아에서 수직감염 이외에도 진드기 교상과 수혈에 의한 신생아 감염이 보고된 바 있다.

가장 흔한 *B. microti*의 경우, 감염 후 1~4주간의 잠복기를 거친 후 수일 간의 식욕 부진, 점진적인 피로, 무기력에 이어 발열을 포함한 오한, 두통, 기침, 관절통, 전신 근육통 등이 나타난다. 발열은 주기가 없이 불규칙하고 40℃ 이상의 고열을 보이기도 하며, 림프절 비대는 드물지만, 간과 비장의 경미한 종대는 나타날 수 있고 용혈성 빈혈이 나타난다. 원충에 의한 적혈구 파괴로 발생하는 용혈성 빈혈이 나타나면 합병증의 발생 가능성이 높아진다. 비장 적출술 등으로 인해 비장이 없는 환자에서 심한 바베스열원충증이 더 흔히 나타난다. 원충혈증(*Parasitemia*)이 비장이 정상적인 환자에서는 1~20% 나타나는데 비해 비장이 없는 환자에서는 85% 수준까지 나타난다. 사망률은 입원 환자에서는 5~9%정도였으나 면역 억제 환자와 수혈 전파된 환자의 경우에는 20%까지 보고되었다.

*B. divergens*의 경우 대부분 환자가 비장적출술을 받은 사람에서 발생하였으며, 1~3주의 잠복기를 거친 후 급격히 증상이 진행되었다. 1~3일간의 무기력, 잦은 구토와 설사, 혈뇨를 하고 난 후 갑작스럽게 지속적인 고열, 오한, 황달 등이 발생한다. 원충혈증은 80%까지 나타나며 폐부종과 신부전을 동반한 다장기부전으로 빠르게 진행될 수 있어 즉각적인 치료가 필요하다. 즉각적인 치료에도 불구하고 사망률은 40%정도로 높으며, 현재까지는 clindamycin과 quinine의 병합요법이 가장 효과적이다.

다른 종의 바베스열원충에 의한 감염의 증상은 *B. microti*와 유사하다. 미국에서 *B. microti* 주요 매개종인 *Ixodes scapularis*는 라임병의 원인체인 *Borrelia burgdorferi*도 매개하는데, 라임병이 동반되면 증상은 보다 심하게 나타난다.

(3) 역학과 관리

전세계적으로 분포하며 특히 온대 지역에 많이 분포한다. 1957년 크로아티아(구 유고슬라비아)에서 *B. divergens* 첫 감염 보고가 있는 후 유럽에서는 약 30사례가 보고되었으며, 미국에서는 1969년에 *B. microti* 첫 사례가 보고된 후 2001년 이후 2,100례 이상이 보고되는 등 급속한 증가 추세를 보이고 있다. 미국에서는 북동부 해안과 중서부 지역 북쪽을 따라 주로 분포하는 *B. microti*가 주요 원인이며, 주된 매개진드기는 *Ixodes scapularis*이다. 예전에 WA형과 CA형으로 불렸던 아종은 *B. duncani*로 명명되었으며 북서부 태평양 연안을 따라 분포한다. 최근 미국에서의 바베스열원충증의 증가는 포식자 감소로 인한 야생 사슴 떼의 증가와 기후 온난화로 인한 진드기 개체수 증가와 관련이 있는 것으로 판단된다. *B. divergens*의 경우 세르비아-몬테네그로, 프랑스, 러시아, 아일랜드, 스코틀랜드 등 유럽에서 인체감염 사례가 보고되었으며 주로 가축에서 발견되는 아종이다. *Ixodidae ricinus*가 주요 매개체로 대부분의 환자는 비장을 적출한 사람으로 심한 경과를 나타냈다. 유럽 고유의 *B. microti*에 의한 감염은 독일에서 1례 보고된 바 있고 나머지 *B. microti* 감염은 미국 북동부 여행에서 감염된 것으로 생각된다. 이외에도 *B. venatorum*에 의한 바베스열원충증이 유럽과 중국에서 보고되었다.

1999년 일본의 고베시에서 인체 바베스열원충에 의한 임상사례가 보고되었는데, 이 환자는 외국을 방문한 경험이 없는 무증상 감염자로부터 혈액을 수혈 받아 감염된 것으로 확인되었다. 원충 유전자 분석 결과, 수혈자와 헌혈자 모두 동일한 *B. microti*에 감염된 것을 확인하였고, 헌혈자의 거주지에서 채집된 야생설치류에서도 토착형 인체 바베스열원충이 최초로 밝혀졌다(Kobe형).

우리나라에서는 1913년 Takano가 한국산 송아지에서 1종의 *Babesia spp.*를 검출, 보고한 이후 소에서 텍사스 바베스열원충이 그리고 개에서 *B. canis*가 검출 보고되었다. 한국인 감염 사례는 아프리카 코트디부아르에서 2년간 거주하다가 1990년 일시 귀국한 지 2일 만에 고열로 국립의료원을 찾은 8세 남아의 적혈구 내에서 첫 발견된 이후, 아프리카와 미국에서 감염된 총 8사례가 보고되었다. 최근 2005년 전라남도 구례에서 비장적출을 받은 환자에게서 상대적으로 원충의 크기가 큰 토착형 바베스열원충증(KO1)이 보고되었다. 환자 거주지에서 조사를 실시한 결과 3명의 무증상 감염자를 추가 발견하였다.

2 수혈전파 바베스열원충 특성

말라리아와 마찬가지로 바베스열원충이 사람의 적혈구에 존재하는 시기에 감염된 헌혈자의 혈액을 수혈 받은 환자에게서 발병이 가능하며 특히 비장적출술을 받거나 면역억제 상태의 환자에서는 심각한 증상이 발현된다. 수혈감염이 가능한 혈액제제도 말라리아와 동일하게 적혈구 농축액 및 적혈구가 혼입된 혈소판 농축액 등이다. 1979년 미국에서는 냉동 적혈구제제에 의한 수혈감염이 보고되기도 하였다. 바베스열원충은 저장 혈액에서 오래 생존할 수 있으며 실험실 조건하에서 21일까지 생존한 보고가 있으며 35일 보관된 혈액제제에 의한 수혈감염 사례도 보고되었다. 치료는 진드기 매개 바베스열원충증과 동일하며 증상이 심할 경우 교환수혈을 시행할 수 있다. 진드기 매개 감염과 마찬가지로 치료가 완벽하지 않은 경우가 있어 치료 후에도 감염력을 가지는 사례가 보고되므로 바베스열원충증에 감염된 환자는 영구적으로 헌혈이 금지된다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

미국에서 가장 흔하게 보고되는 수혈매개 감염병이며 1979년부터 2009년 사이에 162건의 수혈감염 사례가 보고되었다. 2012년도에 적어도 7건이 수혈감염으로 분류되었다. 대부분이 적혈구 수혈로 발생하였고, 적혈구가 혼입된 혈소판을 수혈 받고 생긴 경우가 4건 발생하였다. 수혈감염 발생 종은 대부분 *B. microti*에 의한 감염이며 대부분 바베스열원충증이 유행하는 7개 주에서 발생하였고, 3건의 *B. duncani*에 의한 수혈감염이 미국 서부지역에서 보고되었다. 미국의 사례들을 살펴보면, 발생 연령은 1세부터 79세까지 다양하며 잠복기는 1주~9주의 범위를 보였다. 수혈감염의 위험은 매년 달라지며, 바베스열원충증이 실제 환자 수에 비해 적게 보고되고 있기 때문에 평가하기 어렵다. 유행 지역인 코네티컷 주에서 조사한 결과에 따르면, 2005년~2007년 기간 동안 헌혈혈액에서 수혈적혈구 60,000단위 당 1건의 바베스열원충증 수혈감염 위험이 있다고 추정하였다.

일본의 사례는 *B. microti*의 지역적 변이형으로 토착형 무증상자의 헌혈에 의한 발

건이고 캐나다의 사례는 미국에 여행하는 동안 *B. microti*에 감염되었다가 캐나다로 돌아간 후 감염상태에서 헌혈을 한 경우이다. 이는 바베스열원충증 유행지역으로의 여행에 의한 수혈감염 바베스열원충증의 발생 가능성을 보여주는 사례이다.

4 수혈전파 바베스열원충증 관리 전략

수혈감염 바베스열원충증을 예방하기 위한 여러 대책들이 제시되고 있으나, 장단점이 존재한다. 첫째는 문진으로 위험지역의 거주자 및 방문자에 대해 채혈을 금지하는 것으로 적용은 쉬우나 민감도가 떨어지는 단점이 있다. 둘째는 항체 검사를 실시하는 것으로 문진으로, 유행지역 여행자나 거주자를 선별하여 선택적으로 선별검사를 실시하는 방법이 있지만 유행지역을 선정하는데 어려움이 있다. 전체 헌혈혈액에 대한 선별검사를 실시하는 방법은 비용 효과적인 측면에서 효과적이지 못하다. 또한 면역이 저하되었거나 비장이 없는 환자에서는 바베스열원충증이 심각하게 발병할 수 있으므로 바베스열원충증 음성인 혈액을 제공하는 방안을 강구할 수 있지만 현실적으로 유용하지는 않다. 셋째, 여과(filteration) 및 병원체 불활성화 등의 방법이 있지만 적혈구제제에 대해 유용하게 사용될 수 있는 병원체 불활성화 방법이 현재까지 승인된 것이 없다. 문진의 경우도 대부분의 감염된 헌혈자들이 진드기에 물린 사실을 기억해 내지 못하고 반대로 항체검사는 기술적인 면은 충분히 발전되어 있으나 선별검사에 적용 가능한 시약이 개발되어 있지 않다.

우리나라의 경우 토착형 바베스열원충증이 발생하고 있지는 않지만 바베스열원충 종이 분포하고 있으며, 최근 미국 등의 여행 증가로 우리나라 헌혈자도 위험에 노출될 수 있다. 다만, 우리나라는 해외여행 후 1개월 이내에는 헌혈이 금지되므로 바베스열원충증의 잠복기를 고려하였을 때 해외 유입 바베스열원충증으로 인한 수혈 감염 전파 위험성은 매우 낮다. 현재로써는 국내 바베시아열원충증 발생 동향에 대한 지속적인 감시가 가장 중요하다. 바베스열원충증 환자 보고시, 감염경로에 대해 신속히 파악하여 무증상 감염자들이 헌혈을 하지 않도록 안내하여야 한다.

참고 문헌

1. 진단·신고 기준. 질병관리본부. 2016.
2. 서울대학교출판문화원. 임상 기생충학. 2011.
3. 혈액안전실무. 질병관리본부, 2007.
4. Cable RG, Badon S, Trouern J, et al. Evidence for transmission of *Babesia microti* from Connecticut blood donors to recipients. *Transfusion* 2001;41:12S-13S.
5. Leiby DA, Babesiosis and blood transfusion : flying under the radar: *Vox Sanguinis*: 2006;90:157-165.
6. KIM JY, CHO SH, JOO HN, et al. First case of Human Babesiosis in Korea : Detection and Characterization of a Novel Type of *Babesia* sp. (KO1) similar to *Ovine babesia*. *Journal of Clinical Micobiology* 2007;45:2084-2087.
7. Edouard Vannier and Peter J. Krause. Human Babesiosis. *The New England Journal of Medicine* 2012;366:2397-2407.

샤가스병 (Chagas' disease)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

일종인 크루스 파동편모충(*Trypanosoma cruzi*)감염에 의한 감염병으로 흡혈 노린재의 일종인 침노린재(triatomine bug, kissing bug)가 매개체가 되어 전파된다. 2차 전파는 선천성 감염, 수혈전파 그리고 장기이식 등을 통해 발생할 수 있다. 사람에서 관찰될 수 있는 크루스 파동편모충의 형태는 trypomastigote와 amastigote 두 종류이다. trypomastigote는 20~25 μ m 크기의 방추형으로 파동막과 편모를 가지며, 체 중앙에 1개의 핵이 위치한다. amastigote는 1.5~4.0 μ m 크기의 난원형으로 거의 모든 기관과 조직에서 증식한다. trypomastigote는 말초혈액에서 amastigote는 주로 망상내피계와 심근을 비롯한 근육 및 신경 세포 내에서 발견된다.

(2) 감염경로 및 임상양상

흡혈 노린재에 물린 부위는 국소 염증이 생기면서 융기되는데 이를 chagoma라고 하며, 특히 한쪽 또는 양쪽 안검에 생긴 부종을 Romana's sign이라 하고, 유행지역에서는 진단에 중요한 소견이 된다. 흡혈 노린재는 피부근육, 예를 들면, 입술이나 눈 주위를 즐겨 물어 "kissing bug" 라고도 한다.

급성기에 환자들은 무증상이거나 고열, 몸살, 식욕부진, 두통 등 가벼운 증상들을 보이고, 세망내피계에 원충이 침범하면서 질환이 악화되는데, 림프절증, 간비장종대, 고열 등을 유발한다. 병이 진행되면서 원충은 평활근, 횡문근, 심근, 신경교세포, 신경세포, 지방세포 등으로 퍼진다. 선세포조직에도 침범하는 것은 리슈마니아와 구별되는 특징이다. 결과적으로 심근염과 뇌수막염을 유발하여 주된 사망의 원인이 된다. 부정맥(arrhythmia),

(hypotension), 빈맥(tachycardia) 등 심장이상이 두통, 과민반응, 졸음 등의 신경 증상보다 자주 일어난다. 환자의 90~95%가 2~3개월 내에 정상으로 회복되고 급성 샤가스병의 치사율은 5% 미만이다.

잠복기는 1~2주로 급성 감염은 흙혈 노린재에 물린 자리가 심하게 부어오르고 한쪽 또는 양쪽 안검에 생긴 부종이 특징적이지만 눈에 띄는 증상이 나타나는 것은 20%에 불과하다. 가벼운 열, 림프절이 붓는 등의 국소병변이 나타나거나 아무런 증상도 나타나지 않는 경우가 많다.

이후에는 만성적 경과를 보이는데 주로 심장증후군, 특히 부정맥이 많이 나타나고 때로는 심장근육 속에 기생충이 자라고 염증이 생겨서 심부전이 올 수도 있다.

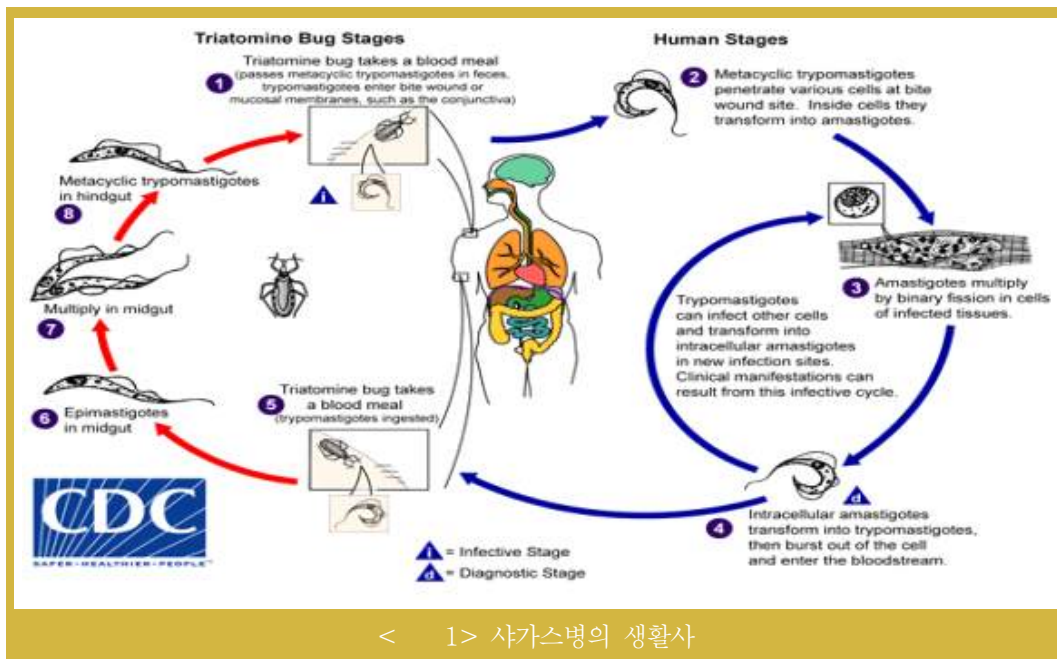
샤가스병 환자의 약 1/3은 중증 심질환을 일으키며 심질환은 감염된 지 30년이 지난 후에도 발생하는 경우도 있다. 가볍게 앓을 수도 있지만 어린이의 경우 사망을 초래하기도 한다.

급성 샤가스병에 감염된 일부 환자들은 수년간 혹은 수 십년간 만성기를 거치게 된다. 하지만 대부분의 만성기 환자들은 뚜렷한 급성기를 거치지 않는다. 많은 감염자들은 샤가스병의 임상적 증상을 보이지 않는 경우가 있으나 혈청학적으로는 양성이며, 어떤 경우는 외인진단법(xenodiagnosis)으로도 50%는 양성을 보인다. 수 십년간의 무증상기를 거치다가 10~30%는 만성 샤가스병을 앓게 된다. 일반적으로 만성 샤가스병은 급성 샤가스병보다 유병율과 치사율이 높다. 만성기에 심근경색은 심장비대(cardiomegaly), 부정맥, 심장쇠약 등은 갑작스런 죽음의 원인이 된다. 혈전증은 종종 심실 정상에 나타나거나 색전증의 결과로 심방에서, 뇌와 폐경색이 나타나는 것이 일반적이다. 심근염 증상이 일단 나타나면 6개월~1년 내에 사망에 이른다.

또 다른 만성 샤가스병의 특징은 관상조직의 팽창인데, 이를 chagasic megasyndrome 이라 한다. 이런 증상은 브라질, 칠레, 아르헨티나 환자들에게서 제한적으로 나타나고, 콜롬비아, 베네수엘라, 멕시코, 중앙아메리카 등의 환자들에게서는 나타나지 않는다. 이런 지리적 병리의 차이는 *T. cruzi*의 종류가 다양하기 때문인 것으로 파악되고 있다. *T. cruzi*가 자율신경절의 신경세포를 침범해서 식도나 대장이 심하게 확대되는 거대식도증 또는 거대결장증을 일으킨다. 거대식도증의 경우 음식을 삼키기 힘들어지고, 흉골

불쾌감, 음식의 역류 현상 등이 일어난다. 거대결장증의 경우는 만성 변비, 복통 등의 증상이 나타나고, 빈혈이나 내분비 기능의 이상이 나타나기도 한다. 선천성 샤가스병은 혈류를 타고 태반을 통과한 *T. cruzi*에 의해서 야기된다. 브라질과 칠레의 유행지역에서 자연유산의 10%가 이 질환에 의한 것이다. 감염된 미성숙아는 간비장종대, 심장비대와 거대식도증을 보여 수일 혹은 수주 내에 사망한다. 치료는 기생충약을 복용하며, 어른에서는 70%의 치료력을 보인다.

Nifurtimox를 어른은 8~10mg/kg, 소아는 15~20mg/kg을 90~120일간 경구로 분복 투여하고, 또는 benznidazole을 5mg/kg을 60일간 경구 투여 한다.



< 1> 샤가스병의 생활사

【자료출처 : <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/>】

(3) 역학과 관리

샤가스병은 미국 남부부터 멕시코, 아르헨티나, 칠레에 이르는 중남미 지역에 분포하며 2016년도 기준, 600~700만 명이 감염된 것으로 추정되고 매년 만명 정도가 사망하는 것으로 알려져 있다. 이 원충은 우리나라에 토착적으로 분포하지 않으며 보고된 예가 없다.

2 수혈전파 사가스병 특성

대개 흡혈 노린재에 의해 전파되지만 수혈에 의해서 전파될 수도 있는데, 이 경우 풍토지역에서 감염된 증상이 없는 헌혈자에 의해 발생한다. 기생충혈증은 증상이 있는 급성기에 수주에서 수개월까지 발생할 수 있지만, 무증상기와 만성기에도 간헐적으로 감지된다. 전혈제제 내에서 4℃보관 시 18일 이상, 적혈구제제에서는 수일에서 수 주간 생존하는 것으로 알려져 있다. 수혈전파 감염의 경우 일반적으로 무증상이지만 20~30%에서 임상증상이 나타나며, 20~40일의 잠복기를 거쳐 주로 원인 불명의 발열을 증상으로 한다. 면역억제자에서 수혈전파가 발생할 경우 임상증상이 더 흔하고 위중할 수 있다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

미국과 캐나다에서 총 7건의 수혈전파 사례가 보고되었으며 실제로는 보고되지 않은 사례들이 더 있는 것으로 추정된다. 라틴아메리카에서는 혈청학적으로 양성인 전혈을 수혈 받은 수혈자의 12~25%가 감염된 것으로 보고되었다. 현재 국내에서는 보고된 수혈전파 사례뿐만 아니라 감염자 또한 보고되지 않았기 때문에 국내의 혈액안전에 끼치는 영향은 낮다. 하지만, 유행지역을 다녀온 여행자에 의한 수혈전파의 위험성은 존재한다.

4 수혈전파 사가스병 관리 전략

사가스병이 유행하는 라틴아메리카와 미국 남부 지역에서는 수혈안전에 큰 위협으로 헌혈자들을 대상으로 선별검사를 시행하고 있다. 국내에는 해외 유입 사가스병 환자 보고가 아직 없으며 선별검사는 시행하지 않고 있다. 현재, 이전에 사가스병에 감염된 적이 있는 사람은 향후 영구적으로 헌혈에서 배제된다. 수혈전파 사가스병을 예방하기 위해서는 헌혈 전 엄격한 문진을 통해 해외 여행력과 건강상태를 확인하고, 또한 국내 유입 사례의 지속적인 모니터링이 필요하다.

참고문헌

1. 진단 신고 기준. 질병관리본부 감염병감시과. 2014.
2. 샤가스병. 질병관리본부 감염병관리과. <http://www.cdc.go.kr/>.
3. American Association of Blood Banks (AABB): Appendix II, TRANSFUSION August 2009 Supplement Fact Sheets. <http://www.aabb.org/tm/eid/Pages/appendix2.aspx>
4. <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>.
5. <http://www.who.int/chagas>.
6. Mandell, G. L., J. E. Bennett, and R. Dolin. "Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases 6th ed." 2005.

리슈만편모충증 (Leishmaniasis)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

일종인 *Leishmania* spp.에 감염되는 감염병이다. 원충을 보유한 모래파리(sandfly)가 인체 감염의 매개체로 알려져 있다. 2차 전파는 매우 드물지만 수혈에 의해 사람 간 전파가 소수 보고되었다.

(2) 감염경로 및 임상양상

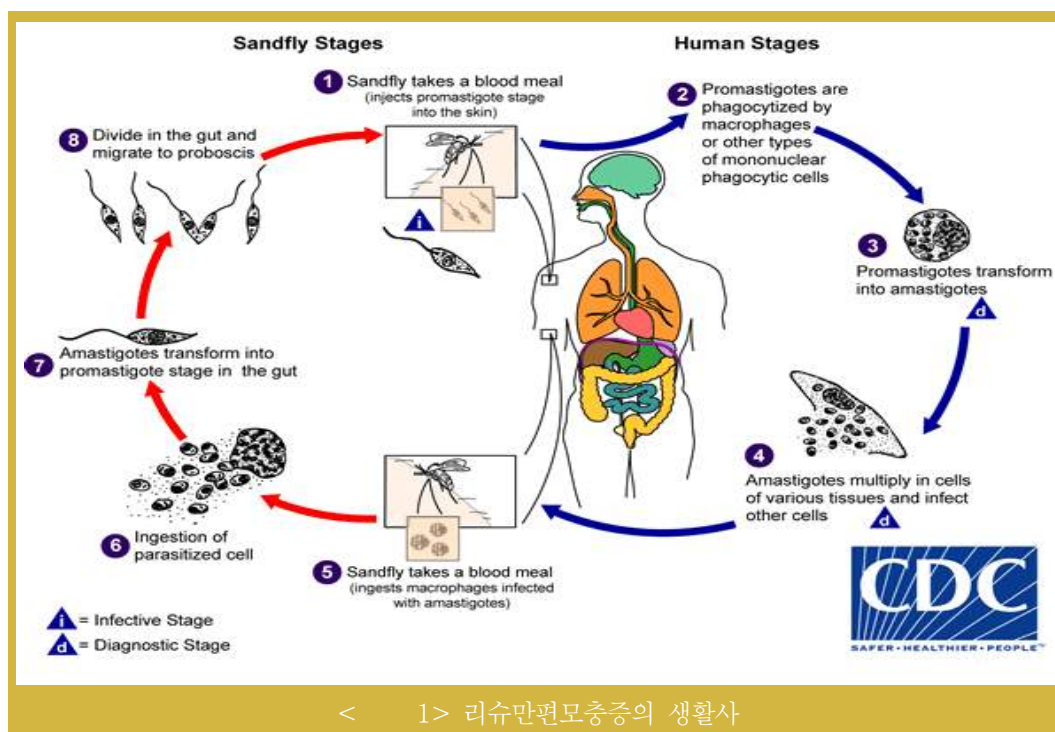
인체 감염의 경우 리슈만편모충은 무편모형태인 amastigote가 대식세포 내에 기생하며 모래파리에서는 소화관(gut) 내에서 편모를 가진 promastigote의 형태로 증식한다고 알려져 있다. 감염된 리슈만편모충 종에 따라 크게 내장 리슈만 편모충증과 피부 리슈만편모충증의 형태로 임상증상이 다르게 나타나지만 하나의 기생충에 의해 내장 리슈만편모충증(visceral leishmaniasis)과 피부 리슈만편모충증(cutaneous leishmaniasis)의 증상이 모두 나타나는 것이 가능하다. 2개 이상의 다른 리슈만편모충 종에 의해 둘 중 하나의 임상증상만이 나타날 수도 있다.

내장 리슈만편모충증의 잠복기는 보통 3~8개월로 알려져 있으나 노출 후 10일 내에 증상이 생길 수 있으며, 또한 노출 후 1년 이후에 증상이 발생하는 경우도 있다. 내장 리슈만편모충증의 경우 간헐적인 발열, 비장과 간의 종대, 빈혈, 식욕감퇴와 체중감소 등의 증상이 나타난다. 비장, 간, 골수, 림프선 및 결합조직을 침범, 분열 증식하여 비장과 간의 종대, 골수침범에 의한 빈혈이 발생하고 림프선 종대 또한 나타날 수 있다. 인도와 방글라데시에서 발생하는 내장 리슈만편모충증의 경우 색소세포(melanocyte) 자극

의한 피부색의 변화도 관찰된다. 질병이 진행되면 비종대, 간종대, 간기능장애, 영양 실조 등이 현저해지고 출혈, 폐렴, 패혈증, 심각한 빈혈이 나타나 치료받지 않은 사람의 70~80%가 사망한다.

피부 리슈만편모충증의 잠복기는 보통 2주에서 수개월 정도이나 수년이 지난 후에 발병할 수도 있다. 모래파리에 물린 부위에 보통 통증을 동반하지 않는 피부 병변이 나타나는데 작고 건조하며 가피를 가진 병변부터 여러 개의 크고 궤양을 동반하는 병변까지 다양한 형태의 피부 병변이 나타난다. 피부 병변은 괴사, 궤양, 2차 감염 등이 일어날 수 있으나 생명을 위협하는 경우는 거의 없다. 피부 병변은 수개월이 지나면 반흔을 남기고 치유되는 형태를 보인다.

내장 리슈만편모충과 피부 리슈만편모충 모두 인체 감염 후 일생 동안 지속되지는 않으나 인체에서 수개월에서 수년까지 존재하는 것으로 알려져 있으며, 면역억제환자나 AIDS 환자의 경우 재활성화가 일어날 수 있다.



【자료출처 : <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>】

(3) 역학과 관리

3억 1천만 명의 사람들이 감염 위험에 노출되어 있으며 연간 130만 명의 새로운 감염자가 발생하는 것으로 보고되고 있다. 지리적으로 아프리카, 아시아, 중동, 유럽 일부, 중남미의 열대 및 아열대 지방에 분포하며 인도 동부와 방글라데시, 수단에서 감염자의 90%가 발생한다. 국내 발생의 경우 1980년대에 중동을 다녀온 사람들에게서 리슈만편모충증이 발견되었으나 90년대 이후로는 드물게 보고되고 있다. 2000년 법정감염병으로 지정된 이후 2002년 1명, 2004년 1명, 2010년 1명이 신고되었으며 2012년과 2016년에 각각 1명이 양성으로 판정되었다.

2 수혈전파 리슈만편모충증 특성

리슈만편모충증은 대개 모래파리에 의해 전파되지만 수혈에 의해서 전파될 수 있다. 리슈만편모충증의 잠복기는 수년에 이를 수 있어 무증상 감염자에 의한 수혈 전파가 일어난다. 리슈만편모충은 단핵 대식세포에 보통 존재하지만 무증상 감염자의 기생충혈증(parasitemia)이 여러 차례 보고되었다. 혈액제제의 적정 보관상태 하에 적혈구제제에서 15일 이상 생존하는 것으로 알려져 있다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

현재 국내에 보고된 수혈감염 사례는 없지만, 유행지역을 다녀온 여행자에 의한 수혈 전파의 위험성은 존재한다. 수혈감염의 경우 일반적인 리슈만편모충증과 유사한 임상증상을 나타낸다. 내장 리슈만편모충증의 경우 수혈 감염으로 인해 패혈증 등 심각한 증상을 나타낼 수 있으며 사망 사례도 존재한다.

4 수혈전파 리슈만편모충증 관리 전략

감염자 총 수에 비해 수혈전파 사례는 적은 수준이며 국내에는 매개체인 모래파리가 서식하고 있지 않아 국내의 혈액안전에 끼치는 영향은 낮다. 하지만, 수혈감염 예방 강화대책의 일환으로 리슈만편모충증의 경우 영구적으로 헌혈을 금지하고 있다.

아프리카수면병

(African Trypanosomiasis)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

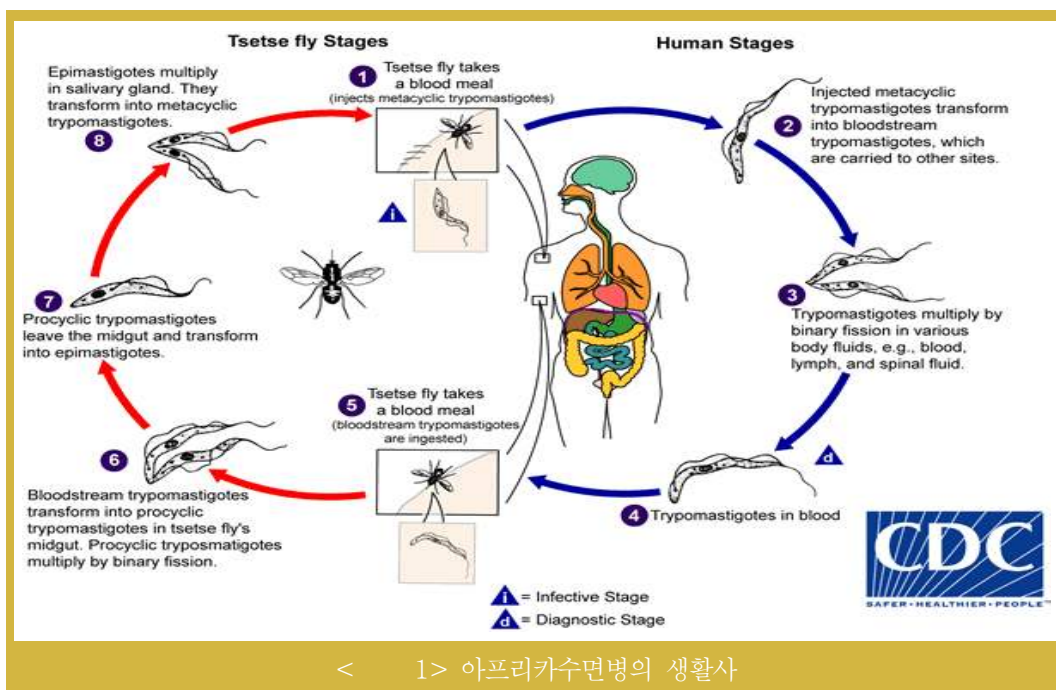
중부지역에 주로 발생하며 체체파리(Tsetse fly)를 매개체로 하는 감염병으로 원충의 일종인 *Trypanosoma brucei*의 인체감염이 원인이다. *T. brucei brucei*, *T. brucei gambiense*, *T. brucei rhodesiense*는 *Trypanosoma brucei*의 3개의 아종으로 (subspecies) 이중에서 *T. brucei gambiense*와 *T. brucei rhodesiense* 두 종은 인체 감염이 가능하며 각각 서아프리카수면병(West African Trypanosomiasis)과 동아프리카수면병(East African Trypanosomiasis)의 원인 병원체이다. *T. brucei gambiense*의 주된 숙주는 사람이며 *T. brucei rhodesiense*의 경우 영양과 소가 주된 숙주이나 사람도 감염시킬 수 있다. 체체파리(Tsetse fly)는 아프리카에만 서식하는 흡혈 파리로 아프리카의 열대 우림과 사바나 지역에서 주로 발견된다. 체체파리가 흡혈하는 과정에서 감염된 동물의 피에 존재하는 *trypomastigote*가 전파되고 체체파리의 침샘에서 *epimastigote*의 단계를 거쳐 분열 증식하여 최종적으로 *metacyclic trypomastigote*의 형태로 변화한다. 감염된 체체파리가 다른 동물을 흡혈할 때 *metacyclic trypomastigote*가 동물의 체내로 주입되어 *trypanomastigote*로 변환된 뒤 혈액이나 세포외 공간에서 증식한다.

(2) 감염경로 및 임상양상

아프리카수면병의 임상경과는 두 부분으로 구분된다. 감염 초기 기생충이 말초 혈액에서만 관찰될 때가 림프혈행기(hemolymphatic stage)이며 중추신경계를 침범하면 뇌수막기(meningoencephalitic stage)로 진행하게 된다. 기생충의 종류와 환자의 상태에 따라 뇌수막기로 진행되는 속도는 다르지만 치료하지 않으면 뇌수막기로 진행하여 감염

결국 사망하게 된다. 체체파리에 의해 *T. brucei gambiense*에 감염되면 1~2주의 잠복기를 거쳐 물린 자리에 궤양(chancres)이 생길 수 있다.

감염 후 수주에서 몇개월이 지나면 림프혈행기로 진행하며 발열을 포함한 전신증상이 나타난다. 발열은 간헐적인 고열의 형태로 나타나며 며칠간 지속된다. 이 시기가 되면 대부분의 환자에서 림프절 비대가 확연하게 나타나는데 주로 경부 림프절 비대가 관찰된다. 발열과 함께 두통, 근육통, 체중감소, 간비장 종대가 나타날 수 있다. 몸통과 어깨, 엉덩이에 가려움을 동반한 발진이 나타나기도 한다. *T. brucei gambiense*의 경우 뇌수막기로의 진행은 비교적 느려서 수 개월에서 수년이 걸리기도 한다. 뇌수막기로 들어서면 무관심, 성격변화, 불안, 낮 졸림, 불면증 등의 중추신경계 증상이 나타나며 심한 두통이 동반될 수 있다. 그 외에도 부분적인 마비나 균형잡기, 보행에 문제가 생길 수 있다. 이러한 중추신경계 증상은 치료받지 않으면 점차 진행하여 혼수상태로 이어지며 결국 사망하게 된다. *T. brucei rhodensiense*의 경우 림프절 비대는 현저하지 않으나 빠른 진행을 보여 수개월 내에 사망하게 된다. 피부병변, 혈액, 림프절, 뇌척수액 등에서 특수염색을 통해 기생충을 확인하면 진단이 가능하다.



< 1> 아프리카수면병의 생활사

【자료출처 : <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/>】

(3) 역학과 관리

경우 중부 아프리카 지역에서만 관찰되며 대략 7,000만 명의 인구가 노출되어 있으며, 1998년 이후 발생이 감소하여 2009년부터는 해마다 1만 명 이하의 감염자가 발생하는 것으로 보고되고 있다. *T. brucei gambiense*의 감염은 주로 콩고, 앙골라, 수단, 중앙아프리카공화국, 우간다 북부 등 아프리카 중서부에서 일어난다. *T. brucei rhodensiense*의 감염은 95% 이상 탄자니아, 우간다, 말라위, 잠비아 등 중동부 아프리카 지역에서 발생한다. 감염병을 매개하는 체체파리의 경우 아프리카 중부 열대 우림과 사바나 지역에서만 관찰된다. 2010년 법정감염병 중 지정감염병으로 분류되어 있으나 현재 국내 유입 보고는 없다.

2 수혈전파 아프리카수면병 특성

아프리카수면병은 산모-태아 감염과 수혈에 의해서도 전파가 가능한 것으로 알려져 있다. 감염자의 경우 기생충혈증(parasitemia)이 때때로 관찰되며 수년 동안 지속될 수 있다. 혈액제제 내에서의 생존 능력은 알려져 있지 않다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

수혈감염의 문헌 보고가 해외에서 1건이 존재하며 국내 보고는 없다.

4 수혈전파 아프리카수면병 관리 전략

체체파리가 아프리카 중부에서만 관찰되고 국내 유입 보고가 없는 점을 고려하면, 국내 혈액안전에 끼치는 영향은 미미할 것으로 판단된다. 현재 선별검사는 해당되지 않으나 헌혈 전 문진에 해외여행력 질문이 포함되어 있다. 현재까지는 국내 유입사례가 없으므로 헌혈 전 해외 여행력을 확인하는 것이 유효한 전략일 수 있다.

톡소포자충증 (Toxoplasmosis)

1 일반적 특성

(1) 병원체의 특성 및 분류

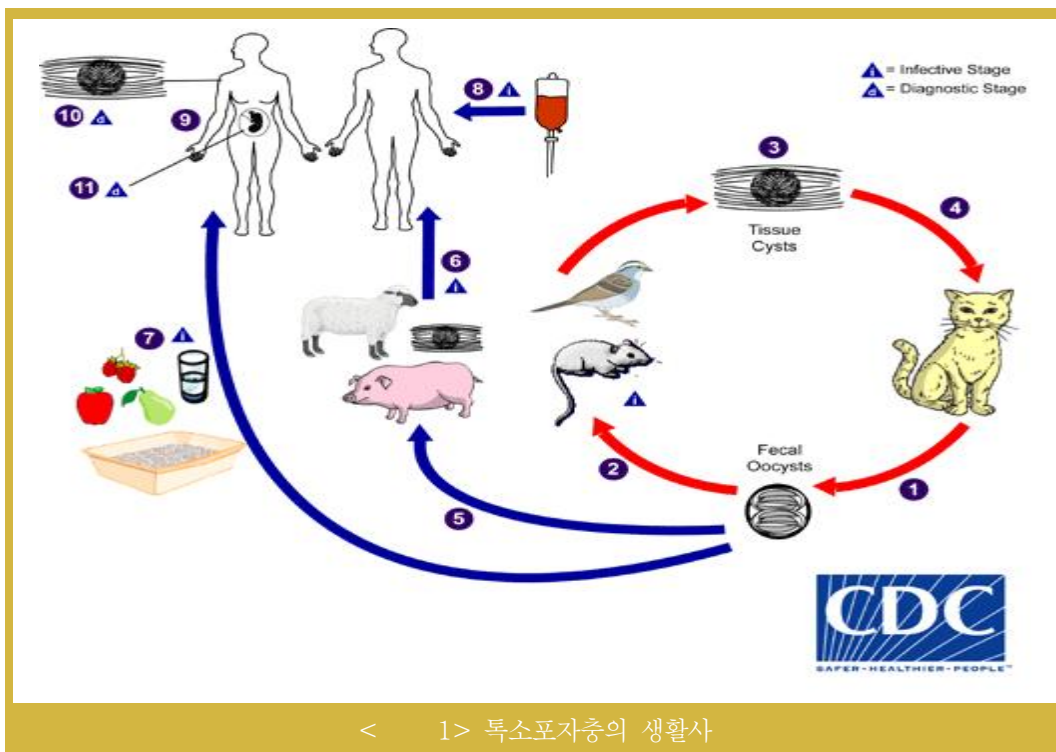
(*Toxoplasma gondii*)은 원충의 일종으로 고양이를 종숙주로 하는 기생충이다. 1908년 북아프리카에서 최초로 발견되었고 인체감염 사례는 1923년에 처음으로 보고되었다. 전세계적으로 상당수의 사람들이 감염되고 있지만 대부분 무증상이며 일부만 증상을 나타낸다. 일부 선천적으로 감염된 태어나 AIDS 환자, 면역력이 저하된 환자들이 톡소포자충에 감염되면 뇌염과 같은 심각한 증상이 나타나기도 한다.

(2) 감염경로 및 임상양상

고양이과 동물뿐 아니라 인간과 돼지, 설치류 및 조류 등 다양한 포유동물이 중간숙주로 톡소포자충에 감염된다. 고양이과 동물들은 감염되면 1~2주 정도 대변을 통해 대량의 난포낭(oocyst)을 배출한다. 배출된 난포낭은 1~5일에 걸쳐 포자화(sporulation)되어 감염력을 가진 채 대변에 존재하고 고양이 및 인간을 포함한 중간숙주가 직접 접촉하여 경구감염 되거나 오염된 고기, 물, 채소 등을 섭취하여 감염된다. 포자화된 난포낭은 적당한 환경에서 최대 18개월간 생존이 가능한 것으로 알려져 있다. 난포낭은 체내로 섭취된 후 tachyzoite의 형태로 다양한 세포들의 세포질내에서 증식한다. 세포 내로 침입한 tachyzoite는 bradyzoite의 형태로 변환할 수 있다.

tachyzoite와 달리 bradyzoite는 천천히 증식하며 세포내에 조직낭포(tissue cyst)를 형성한다. 고양이 및 중간숙주들은 조직낭포를 포함한 육류를 섭취하여 감염될 수 있다. 인체 감염은 다양한 경로로 이루어지는데 가장 흔한 경로는 조직낭포를 포함한 육류 특히 돼지고기나 양고기를 섭취할 경우에 일어난다. 또한 고양이 대변에 오염된 물이나 음식을 통해 감염

수 있고 드물지만 수혈이나 장기이식에 의한 감염도 가능하다. 임신 중 급성 톡소포자충 감염이 발생하면 태아로 전파될 수 있고 이 경우 태아는 뇌염을 포함한 심각한 증상을 나타낼 수 있다. 산모와 태아간의 전파를 제외하면 사람간 전파는 발생하지 않는다. 면역체계가 정상인 사람의 경우 톡소포자충에 감염된 이후 1~2주의 잠복기를 거쳐서 10~20%만이 임상 증상을 나타낸다. 대부분의 경우 발열과 근육통, 경부 림프절 종대를 동반한 독감과 유사한 증상을 보인다. 급성감염 환자의 일부에서는 맥락망막염(chorioretinitis)이 나타나기도 한다. 수주에서 수개월까지 증상이 지속될 수 있지만 건강한 성인의 경우 경한 증상만을 보이고 회복한다. 급성감염에서 회복되더라도 상당수의 감염자들은 체내에 조직낭포를 보유한 잠복감염의 상태로 전환되며 면역이 저하될 경우 재활성화 될 수 있다. AIDS 환자를 포함한 면역 저하자의 경우 감염되면 심각한 증상을 나타낼 수 있다. 특히 뇌염이 동반되면 두통, 구토, 의식변화, 발작과 같은 신경계 증상이 나타난다. 폐, 척수, 심장과 근육까지 침범하여 관련 증상이 나타날 수 있다. 임신 중에 급성 감염된 임신부의 경우 톡소포자충이 태아감염을 일으킬 수 있으며 태아는 유산되거나 사산될 수 있다.



【자료출처 : <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/>】

(3) 역학과 관리

발생하고 있으나 인체감염의 발생률은 국가마다 상이하다. 국내에는 실험실 감염과 산발적인 인체감염이 보고된 바 있으며 2010년 지정감염병으로 지정된 이후 2011년 2건, 2012년 1건, 2013년 2건, 2014년 2건 신고되었고, 모두 국내 감염 사례였다.

2 수혈전파 독소포자충증 특성

수혈에 의해서 독소포자충증이 전파될 수 있다고 알려져 있지만 보고된 수혈전파 사례는 소수이다. 무증상 감염자와 장기 잠복감염자가 흔하지만 잠복기가 짧고 기생충혈증(parasitemia)이 현혈가능한 건강한 성인에서는 극히 드물게 나타난다. 4℃에 냉장 보관된 전혈에서 50일까지 생존하는 것으로 보고되었다.

3 국내외 수혈감염 사례 및 현황

국외에서 알려진 5건의 수혈감염 사례 중 4건은 백혈구제제 수혈에 의해 발생하였으며 나머지 1건은 혈소판제제에 의해 발생하였다. 국내에 보고된 수혈감염 사례는 없다. 미국 혈액은행협회(American Association of Blood Banks, AABB)는 독소포자충이 혈액 안전에 미치는 영향은 비교적 낮다고 평가하고 있다.

4 수혈전파 독소포자충증 관리 전략

현재 독소포자충증 병력자는 영구적으로 헌혈을 금지하고 있다.

참고 문헌

1. 병원체의 수혈감염위험도 분류. 질병관리본부. 2011.
2. 법정감염병 진단 및 신고 기준. 질병관리본부 및 대한의사협회. 2014.
3. Barrett MP, Burchmore RJ, Stich A, et al. The trypanosomiasis. Lancet 2003;362:1469-80.
4. Cardo LJ. Leishmania: risk to the blood supply. Transfusion 2006;46:1641-
5. Chung H, Chow HK, Lu JP. The first two cases of transfusion kala-azar. Chinese Med J 1948;66:325-6.
6. Grogl M, Daugirda JL, Hoover DL, et al. Survivability and infectivity of viscerotropic Leishmaniatropica from Operation Desert Storm participants in human blood products maintained under blood bank conditions. Am J Trop Med Hyg 1993;49:308-15.
7. Hira PR, Husein SF. Some transfusion-induced parasitic infections in Zambia. J Hyg EpidemiolMicrobiolImmunol 1979;23:436-44.
8. <http://www.who.int/leishmaniasis/>.
9. Nelson JC, Kauffmann DJ, Ciaverella D, et al. Acquired toxoplasmic retinochoroiditis after platelet transfusion. Ann Opthamol 1989;21:253-4.
10. Raisanen S. Toxoplasmosis transmitted by blood transfusions. Transfusion 1978;19:329-32.
11. Siegel SE, Lunde MN, Gelderman AH, et al. Transmission of toxoplasmosis by leukocyte transfusion. Blood 1971;37:388-94.
12. Susan L. Stramer, F. Blaine Hollinger, Louis M, et al. Emerging infectious disease agents and their potential threat to transfusion safety. Transfusion supplement 2009;49:1S-233S.

역학과 관리

	2016년 12월
발행인	질병관리본부 본부장 정기석
편집인	질병관리본부 장기이식관리센터 센터장 고운영
감수인	김문정, 김일태, 서동희, 이선화, 황동희, 홍기호
펴낸곳	질병관리본부 장기이식관리센터 혈액안전감시과
편집위원	김준년, 권정란, 김민주, 김이경, 나경인, 서충원, 이미남, 오진아, 장충훈, 정경은, 조현정, 최새롬, 최영실, 최준길
전 화	+82-43-719-7660~7674
팩 스	+82-43-719-7679

저작물은 질병관리본부에 소유권이 있으며 저작물을 변경하거나 2차 저작물 작성을 금지합니다. 사용시 저작물의 출처를 표시해야 하며 상업적인 목적으로 사용하거나 판매할수 없습니다.

